



Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Mestrado Integrado em Medicina

Trabalho Final de Mestrado

Ano Letivo 2015/2016



CENTRO HOSPITALAR
LISBOA NORTE, EPE



Clínica Universitária de Pediatria

Departamento de Pediatria do Hospital de Santa Maria (CHLN, EPE)

Diretora: Prof. Doutora Maria do Céu Machado

Serviço de Pediatria Médica – *Diretora:* Prof. Dr^a Celeste Barreto

Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos – *Coordenadora:* Dr^a Marisa Vieira

Unidade de Infecçiology Pediátrica – *Coordenador:* Dr^o José Gonçalo Marques

MENINGITE BACTERIANA EM IDADE PEDIÁTRICA:

Sequelas a longo prazo e implicações na qualidade de vida

Discente: Ana Catarina Rosário de Freitas N^o12826

Orientadora: Dr^a Marisa Augusta Pestana Vieira

Lisboa, 27 de Abril de 2016

“Diagnosis is not the end, but the beginning of practice.”

Martin H. Fischer

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Medicina, no contexto do curso de Mestrado Integrado em Medicina, realizada sob orientação científica da Dr^a. Marisa Vieira, Assistente Convidada de Pediatria na Clínica Universitária de Pediatria, cuja diretora é a Prof.^a Doutora Maria do Céu Machado.

Este Trabalho Final foi escrito de acordo com o Novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa, de 1990 - em vigor desde 2009.

I - AGRADECIMENTOS

À Dr.^a Marisa Vieira, expresse o meu profundo agradecimento por ter aceite ser a orientadora deste trabalho final do Mestrado Integrado em Medicina, bem como pelo seu auxílio, disponibilidade, paciência e atenção prestadas ao longo deste processo. Foi incansável ao longo de todo este processo. A sua partilha de conhecimentos clínicos e a sua análise crítica na redação desta tese foram indispensáveis.

À Clínica Universitária de Pediatria, dirigida pela Prof.^a Doutora Maria do Céu Machado, por ter aceite a minha proposta de trabalho e ter auxiliado em toda as etapas da sua realização. Gostaria também de agradecer por ter sido uma mais-valia para a minha formação durante a faculdade, tornando visível a minha ligação com a Pediatria.

À Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa por ter sido a sede da minha formação, do meu crescimento pessoal e profissional.

À equipa médica do serviço de Pediatria do Hospital Central do Funchal que tratou de mim quando fui diagnosticada com meningite bacteriana. Transformaram um cenário negativo, numa experiência positiva e inspiradora para uma criança de 6 anos. Propulsionaram a minha vontade de exercer Medicina e por isso ficarei eternamente grata.

Aos meus pais, por passarem noites em branco preocupados com as possíveis sequelas que poderia sofrer, sem poderem ter alguma resposta definitiva. Finalmente, podem dormir descansados.

Por último, quero expressar o mais sincero agradecimento ao meu namorado, à minha família, amigos e colegas, cujo apoio foi indispensável à conclusão desta etapa.

II - ÍNDICE DE ABREVIATURAS

CHLN – Centro Hospitalar Lisboa Norte
CID - coagulação intravascular disseminada
DEP – desenvolvimento estatutoponderal
DGS – Direção Geral de Saúde
DIM – doença invasiva meningocócica
DIP – doença invasiva pneumocócica
DPM – desenvolvimento psicomotor
DVE – derivação ventriculoexterna
DVP – derivação ventrículo-peritoneal
ECG – Escala de Coma de Glasgow
Hib – *Haemophilus influenzae b*
HSM – Hospital de Santa Maria
HTIC – hipertensão intracraniana
INE – Instituto Nacional de Estatística
KOSCHI - *King's Outcome Scale for Childhood Head Injury*
LCR- líquido cefalorraquidiano
MFR – Medicina Física e Reabilitação
OMA – otite média aguda
ORL - Otorrinolaringologia
PCR - proteína C reativa
PedsQL - *Pediatric Quality of Life Inventory*
PHDA - Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção
PL – punção lombar
PMN – polimorfonucleados
Pn13 – vacina conjugada antipneumocócica 13-valente
PNV- Programa Nacional de Vacinação
SDVP – sistema de derivação ventrículo-peritoneal
SIADH – síndrome de secreção inapropriada de hormona antidiurética
SIP – Sociedade de Infeciologia Pediátrica
SNC – Sistema Nervoso Central
SPP – Sociedade Portuguesa de Pediatria
UCIPed – Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos
VIH – vírus imunodeficiência humana

III - ÍNDICE GERAL

I - Agradecimentos	3
II - Índice de Abreviaturas	4
III - Índice Geral	5
IV - Índice de Quadros e Figuras	6
V - Resumo	7
VI - Abstract	8
1. Introdução.....	9
2. Material e Métodos.....	13
3. Resultados	15
4. Discussão	27
5. Conclusão	37
VII - Bibliografia	38
IX - Anexos.....	40
1. Plano do projeto de investigação.....	40
2. Aprovação da Comissão de Ética do Centro Académico de Medicina de Lisboa (CHLN/FMUL/IMM)	41
3. Modelo do Inquérito Telefónico.....	42
4. Autorização para reprodução do Questionário PedsQL 4.0. (documento parcial)	46
5. Exemplo de questionário PedsQL 4.0.....	47
6. Escala de KOSCHI.....	49

IV - ÍNDICE DE QUADROS E FIGURAS

ÍNDICE DE QUADROS:

Quadro 1: Clínica inaugural	18
Quadro 2: Isolamento de agente etiológico	19
Quadro 3: Resultados da escala de PedsQL 4.0	26
Quadro 4: Quadro resumo de prognóstico segundo agente etiológico	35

ÍNDICE DE FIGURAS:

Figura 1: Distribuição anual dos casos de meningite bacteriana.....	15
Figura 2: Distribuição de crianças com idade inferior a 12 meses	15
Figura 3: Tipo de doença/internamento prévio.....	16
Figura 4: Tempo de evolução do quadro até admissão hospitalar.....	17
Figura 5: Foco primário da infeção	17
Figura 7: Distribuição de agentes etiológicos segundo estação do ano.....	19
Figura 8: Distribuição de agentes etiológicos segundo idade	20
Figura 9: Complicações precoces durante o internamento	21
Figura 10: Complicações neurológicas durante o internamento	21
Figura 11: Seguimento médico após internamento por meningite bacteriana.....	23
Figura 12: Sequelas a longo prazo e diferenças entre agentes etiológicos.....	24
Figura 13: Escala de KOSCHI	25
Figura 14: Impacto familiar	26

V - RESUMO

Introdução: A meningite bacteriana em idade pediátrica é um importante problema de saúde pública associada a morbimortalidade significativa.

Objetivo: Analisar a morbimortalidade a longo prazo e qualidade de vida em crianças após meningite bacteriana, num hospital terciário da região de Lisboa.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo (2007 a 2013) com consulta dos processos clínicos de crianças internadas com meningite bacteriana e realização de inquérito telefónico aos pais, relatando sequelas, qualidade de vida da criança e impacto familiar.

Resultados: Dos 70 doentes internados neste período foi possível analisar os dados de 66. Verificou-se uma incidência de 9,4 casos/ano com idade mediana de 20,6 meses. A maioria apresentava história de doença/internamento recente (56%). O principal agente isolado foi *S. pneumoniae*. Metade das crianças tiveram internamento na UCIPed e 80% das crianças apresentaram complicações (50% défice neurológico e 45% sépsis/choque séptico). No seguimento (n=34), 53% apresentava algum tipo de sequela a longo prazo, como dificuldade de aprendizagem (47%), alterações do comportamento (32%), défice auditivo (21%), défice visual (21%) e patologia neurológica (15%). Faleceram 3 crianças no internamento e 2 crianças durante o seguimento. A qualidade de vida encontra-se significativamente diminuída a nível do funcionamento escolar. A maioria dos pais entrevistados relata impacto negativo na sua saúde, a nível profissional e financeiro.

Conclusão: A maioria dos sobreviventes de meningite bacteriana encontra-se saudável e a frequentar o ensino regular, mas apresentam mais dificuldades de aprendizagem, alterações do comportamento, défice auditivo e visual, associados a impacto na qualidade de vida da criança e da família.

Palavras-chave: crianças, meningite, bacteriana, complicações, sequelas, neurológicas, qualidade de vida, família.

VI - ABSTRACT

Introduction: Bacterial meningitis in children is an important public health problem, related to significant mortality and morbidity rates.

Objectives: Analyze long-term morbimortality and quality of life of children diagnosed with bacterial meningitis in a level III hospital in Lisbon.

Material e Methods: Retrospective review of clinical data of children admitted with bacterial meningitis from January 2007 until December 2013. A telephonic questionnaire was answered by the parents, regarding sequelae, quality of life and family impact.

Results: Of the 70 children admitted in this period, only 66 clinical files were available. The mean incidence was 9,4 cases/year with an average age of 20,6 months. About 56% had history of recent illness or hospital admission. The predominant agent was *S. pneumoniae*. Half the children were admitted to the ICU and 80% had complications (50% neurological deficit and 45% sepsis/septic shock). During follow-up, 53% had at least one sequelae, like learning disability (47%), behavioral problems (32%), hearing loss (21%), visual impairment (21%) and neurological deficit (15%). Three children died during the hospital stay and 2 during follow-up. The quality of life was affected, with a greater impact in school and emotional scores. The majority of parents reported a negative impact in the family professional status, finances and health.

Conclusion: The majority of bacterial meningitis survivors are now healthy and attend regular school, but have more learning disabilities, behavioral problems, hearing and visual impairment, which affects they're quality of life, as well as of the whole family.

Keywords: children, meningitis, bacterial, complications, sequelae, neurologic, quality of life, family.

1. INTRODUÇÃO

Apesar da ampla disponibilidade de vacinas preventivas e antibioterapia eficaz, a meningite bacteriana mantém-se como uma causa importante de morbilidade e mortalidade, sendo responsável por cerca 2% das mortes em idade pediátrica¹. Pelo seu prognóstico, a suspeita de meningite bacteriana é uma emergência médica, requerendo um diagnóstico atempado e instituição precoce de antibioticoterapia eficaz, pois se não tratada tem uma mortalidade aproximadamente de 100%.

A meningite bacteriana define-se como uma inflamação das meninges, secundária a uma resposta local à bactéria invasora ou aos seus produtos. Nos países desenvolvidos, os principais agentes etiológicos continuam a ser o *Streptococcus pneumoniae* e o *Neisseria meningitidis*. Existem outras bactérias frequentemente envolvidas (como o *Streptococcus* do Grupo B ou *Escherichia coli*), mas a sua frequência varia consoante a idade e os fatores de risco do hospedeiro².

A incidência da meningite bacteriana tem vindo a diminuir ao longo dos anos, mas mantém um impacto significativo na morbimortalidade pediátrica. A nível mundial, a incidência anual é de 34 novos casos por 100.000 crianças com uma mortalidade/caso de 14,4%. Grande parte dos casos ocorre na zona designada de “cinturão da meningite”, entre a Etiópia e o Senegal, com uma alta taxa de incidência e de mortalidade (143,6 novos casos/100.000 crianças/ano com 31,3% mortes/caso). Na Europa, pelo acesso facilitado a cuidados de saúde e a melhores condições de higiene, as taxas de incidência e de mortalidade são menores (20,8 novos casos/100.000 crianças/ano com 8,1% mortes/caso)¹.

Em Portugal, não existem estudos que permitam avaliar o impacto global da meningite bacteriana. Dados oficiais do INE (2012)³ relatam que a meningite, de etiologia viral ou bacteriana, foi responsável por 29 óbitos em todas as idades e por 10 óbitos em crianças com menos de 1 ano de idade.

Segundo um estudo da Unidade de Infeciologia Pediátrica do HSM⁴, entre 1969 e 1998, a meningite purulenta foi a terceira patologia mais frequente e representava 17% da mortalidade total. Nesta Unidade, até 1982, eram predominantemente meningites sem agente isolado, seguido de meningococo, *Haemophilus* e pneumococo. Entre 1982 e 1998, verificou-se que o meningococo tornou-se o agente mais frequente. Entre 1996 e 2005 num hospital de Lisboa⁵, a incidência foi de 11 casos/ano, com predomínio nos meses de Inverno, sexo masculino, idade menor que 2 anos, raça caucasiana e classe

social média-baixa. Os agentes etiológicos mais prevalentes foram o meningococo, seguido de pneumococo, *Haemophilus*, Streptococcus grupo B e *S. aureus*. Durante este período, a taxa de vacinação antimeningocócica e antipneumocócica era muito baixa (3,8% e 2,8% respetivamente). Entre 2002 e 2010⁶, um estudo nacional relatou predomínio de pneumococo, seguido de meningococo e *Haemophilus*.

A meningite meningocócica, em Portugal, é causada predominantemente pelos serogrupos B e C. Os dados mais recentes da vigilância epidemiológica da DIM (INSA, 2012)⁷ mostram uma redução da incidência da doença invasiva com menos de 1 caso/100.000 habitantes em 2011. Esta descida poderá ser explicada pela natureza cíclica da doença causada pelo meningococo B e pela utilização da vacina contra o meningococo C. A vacina antimeningocócica C começou a ser comercializada em 2001 e em 2006 foi introduzida no PNV, sendo que desde 2007 o número de casos tem-se mantido estável. O serogrupo predominante foi sempre o B com percentagens entre 40% em 2003 e 72% em 2011. De realçar que a incidência é máxima nos lactentes (cerca de 16 casos/100.000 habitantes) e diminui drasticamente até à adolescência. Destaca-se que existe maior risco de meningite meningocócica em crianças; em indivíduos com contactos próximos com pessoas doentes; em indivíduos com viagens recentes a locais endémicos (África subsariana); e em indivíduos com patologia, como défices do complemento e asplenia.

Segundo dados nacionais recentemente publicados⁸ existe uma redução da incidência de DIP com 4,5 casos/100.00 habitantes em 2012. Os últimos dados conhecidos da SPP⁹ revelam que, em crianças abaixo dos 2 anos, 17,3% dos casos correspondiam a meningite, destacando a predominância do serotipo 19A. A vacina antipneumocócica conjugada está disponível em Portugal desde 2001, inicialmente com uma vacina de 7-valente. Atualmente, a vacina recomendada é uma vacina conjugada 13-valente (serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) com um esquema de 3 doses (primovacinação aos 2 e 4 meses; reforço único aos 12 meses) que foi introduzida no PNV em 2015 e representa um importante passo no combate a esta doença. Destaca-se que existe maior risco de meningite pneumocócica em crianças com menos de 2 anos; a frequentar infantário ou ama; com drenagem de LCR (neurocirurgia recente ou traumatismo da face); ou com patologia crónica (VIH, drepanocitose, patologia cardíaca ou pulmonar crónica).

A doença invasiva por *Haemophilus influenzae* é causada por estirpes capsuladas, na sua maioria do tipo b (95%). A suscetibilidade para infeção por *Haemophilus* é

universal, sendo mais comum em crianças dos 3 meses aos 3 anos e rara depois dos 5 anos. Segundo relatório da DGS (2009-2012)¹⁰, entre os 0 e os 24 anos, ocorreram 26 casos de doença invasiva por *Haemophilus*, destacando o decréscimo progressivo da sua incidência. A prevalência de meningite por *Haemophilus* é variável entre 37 a 70%¹¹. Após a introdução no PNV da vacina antiHib em 2000, a doença invasiva tornou-se virtualmente extinta. No entanto, tem-se vindo a assistir a um aumento relativo da doença por *H.influenzae* não-b e alguns casos de Hib por falta de adesão à vacinação. Destaca-se que existe maior risco de meningite por *Haemophilus* em crianças com drepanocitose, asplenia, VIH, défice do complemento ou uso de terapêutica imunossupressora.

A gravidade do prognóstico da meningite bacteriana está associada ao alto risco de complicações e sequelas a longo prazo que são dependentes do tipo de microrganismo envolvido e de fatores relacionados com o hospedeiro. O pneumococo encontra-se associado a uma elevada taxa de morbimortalidade, sendo identificado como fator de risco independente para complicações e sequelas neurológicas⁵. Por outro lado, o meningococo encontra-se associado a défice auditivo (surdez neurosensorial) e a lesões cutâneas, com possível amputação de extremidades.

As complicações precoces (durante o internamento) são frequentes e implicam cuidados médicos especializados². Estudos nacionais relatam frequências entre 16 a 25%^{5,12}. As complicações mais frequentes são choque séptico, CID, hipertensão intracraniana, hidrocefalia, crises convulsivas, paralisia dos pares cranianos, enfarte cerebral isquémico, trombose dos seios cavernosos, SIADH, entre outras.

A incidência de sequelas a longo prazo varia na literatura internacional entre 19,9 e 49,1%^{13,14}. Num estudo nacional⁵ é relatada uma incidência de 14%. A principal sequela a longo prazo é a perturbação intelectual e/ou comportamental (entre 6,1 e 45%), seguida de défices neurológicos (entre 5 e 14,3%) e défice auditivo (entre 6,7 e 7,7%). Podem ser classificadas como *major* e *minor*, segundo “*WHO Standard of Global Burden of Disease (2001)*”. As sequelas *major* incluem défice cognitivo, surdez neurosensorial bilateral, défice motor, convulsões, alteração visual e hidrocefalia. As sequelas *minor* incluem alterações comportamentais, dificuldades de aprendizagem, surdez neurosensorial unilateral, hipotonia e diplopia¹³.

Segundo as Recomendações da SPP (2014)² são fatores de risco para pior prognóstico: o atraso no diagnóstico e início do tratamento; fatores do hospedeiro (como recém-nascidos, lactentes com menos de 6 meses e imunodepressão); tipo e

virulência do microrganismo (*Gram* negativo, *Streptococcus pneumoniae* ou microrganismo multirresistente aos antimicrobianos); glicorráquia menor que 20 mg/dl na admissão; concentrações altas de bactérias/produtos bacterianos no LCR ou atraso na esterilização do LCR; gravidade da doença à apresentação com sinais neurológicos focais e/ou coma (ECG inferior a 13); convulsões tardias (mais de 72h após início da antibioticoterapia); e fatores do meio ambiente (como más condições socioeconómicas e sobrepopulação).

Até à data, não existem estudos publicados em Portugal que avaliem as sequelas a longo prazo e a qualidade de vida de crianças após internamento por meningite bacteriana. Na literatura científica, continua a ser um tema subvalorizado e não existe uma referência clara e concisa. Pela minha própria experiência como sobrevivente de meningite bacteriana, decidi realizar este estudo com a intenção de avaliar a sua morbimortalidade a longo prazo numa população portuguesa. Este estudo será realizado numa era de atualização vacinal e abrangerá um período de 7 anos após a introdução da vacina antiHib e 1 ano após introdução da vacina antiMenC no PNV, mas prévia à introdução da vacina antipneumocócica treze-valente. Estes dados irão caracterizar o panorama atual dos agentes etiológicos e, possivelmente reforçar as recomendações vacinais.

O seguimento médico é essencial para o prognóstico destas crianças e, se realizado em tempo útil, permite reduzir a gravidade das sequelas e melhorar a qualidade de vida. O seguimento recomendado inclui uma avaliação auditiva (idealmente antes da alta), avaliação do desenvolvimento psicomotor e avaliação da necessidade de apoios multidisciplinares, como de Neurologia, Neuroftalmologia, Medicina Física e Reabilitação (MFR), Pedopsiquiatria, entre outros.². A nível mundial e nacional, o protocolo de vigilância imediata pós-internamento encontra-se bem executado, mas o seguimento a longo prazo continua a ser negligenciado^{2,13}.

Adicionalmente, na literatura científica ainda existem poucas fontes de dados que retratem a realidade diária da família de sobreviventes de meningite bacteriana. Estas crianças têm alto risco de sequelas incapacitantes a longo prazo com repercussão na qualidade de vida e com potencial de perturbação do núcleo familiar. Deste modo, a análise da qualidade de vida e do impacto familiar irá permitir uma melhor adaptação da abordagem a estas crianças e suas famílias, por pediatrias, médicos de cuidados de saúde primária e gestores de saúde.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A população em estudo foram todas as crianças internadas no Departamento de Pediatria do Hospital de Santa Maria (CHLN) nas Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos e de Infecçiology Pediátrica, entre 1 de Janeiro de 2007 e 31 de Dezembro de 2013 (7 anos), com diagnóstico de meningite. O plano de projeto encontra-se em anexo (**anexo 1**).

Os critérios de inclusão aplicados foram: idade entre 1 mês e 18 anos de idade, inclusive; diagnóstico de saída de “meningite bacteriana” e “meningite de provável etiologia bacteriana”; ausência de diagnóstico de meningite viral ou asséptica; ausência de patologia neuropsiquiátrica grave; e processos clínicos disponíveis e completos para consulta.

O diagnóstico de meningite bacteriana realizou-se pela presença de clínica sugestiva de meningite bacteriana e/ou identificação do agente (por amostra de sangue e/ou líquido cefalorraquidiano) e/ou alterações citoquímicas no LCR com pleocitose e predomínio de PMN associada a pelo menos uma das alterações: hiperproteinorráquia, glicorráquia inferior a 40mg/dl ou inferior a 60% da glicémia.

O objetivo geral deste estudo foi analisar a morbimortalidade da meningite bacteriana em idade pediátrica num hospital terciário do centro de Lisboa. Os objetivos específicos foram: (1) analisar a prevalência e clínica da meningite bacteriana nas Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos e Infecçiology Pediátrica do HSM entre 2007 e 2013; (2) analisar a ocorrência de complicações durante o internamento; (3) analisar a prevalência de sequelas após o internamento; (4) analisar a qualidade de vida atual das crianças; (5) analisar o impacto familiar (psicossocial, profissional e financeiro); (6) avaliar parâmetros clínicos associados a maior morbimortalidade.

Os dados foram recolhidos dos processos clínicos e inseridos no caderno de registos (*Excel*) com ocultação de identidade. Foram avaliados parâmetros demográficos, epidemiológicos, antecedentes pessoais, estado vacinal, clínica inaugural, alterações laboratoriais na admissão, isolamento de agente etiológico, complicações durante o internamento e sequelas descritas à data da alta.

Após aprovação da Comissão de Ética do Centro Hospitalar Lisboa Norte (**anexo 2**), foram selecionados e realizados inquéritos aos pais via contacto telefónico. O inquérito (**anexo 3**) pretendeu avaliar o seguimento realizado; a ocorrência de morte após a alta hospitalar, mas durante o período de seguimento clínico e diretamente

relacionado com sequelas de meningite bacteriana; a existência de sequelas a longo prazo; a Qualidade de Vida da criança; e o impacto da doença na família. As sequelas a longo prazo avaliadas foram: dificuldade de aprendizagem (necessidade de apoio escolar ou ensino especial, discalculia, dislexia, défice cognitivo), alterações do comportamento (perturbação de hiperatividade com défice de atenção, depressão, ansiedade), doenças neurológicas (epilepsia, défice motor, paralisia cerebral), alterações auditivas, alterações visuais e, alterações dos membros (amputações, dor localizada). Para avaliação da qualidade de vida foi utilizado um inquérito validado e autorizado, o *Pediatric Quality of Life Inventory - PedsQL 4.0. (PedsQL™ Copyright© 1998 JW Varni Ph.D. All rights reserved)*¹⁵ (**anexo 5**). Para avaliação do prognóstico neurológico foi utilizada uma escala validada, a *King's Outcome Scale for Childhood Head Injury – KOSCHI*¹⁶ (**anexo 6**). Para avaliar o impacto da doença no ambiente familiar foram inquiridas quatro vertentes da vida familiar (relações familiares, saúde dos familiares, impacto profissional e impacto financeiro) que foram classificadas qualitativamente como “Muito positivo”, “Positivo”, “Indiferente”, “Negativo”, “Muito negativo” e “Incapacitante”.

A análise estatística foi realizada com *SPSS 22.0 for Windows*. Foi calculada a média e desvio-padrão para variáveis numéricas com distribuição normal; e, mediana, valores mínimo e máximo para outras variáveis.

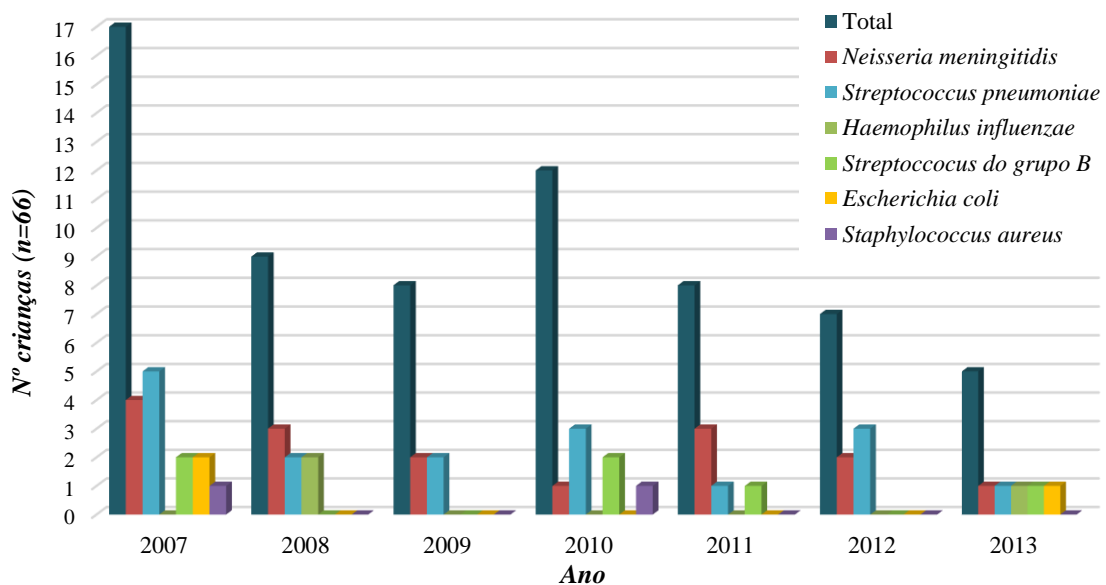
3. RESULTADOS

3.1. IDENTIFICAÇÃO DA AMOSTRA

Entre 2007 e 2013, identificaram-se 70 doentes internados com o diagnóstico de meningite bacteriana, mas apenas 66 processos clínicos estavam disponíveis para recolha de dados.

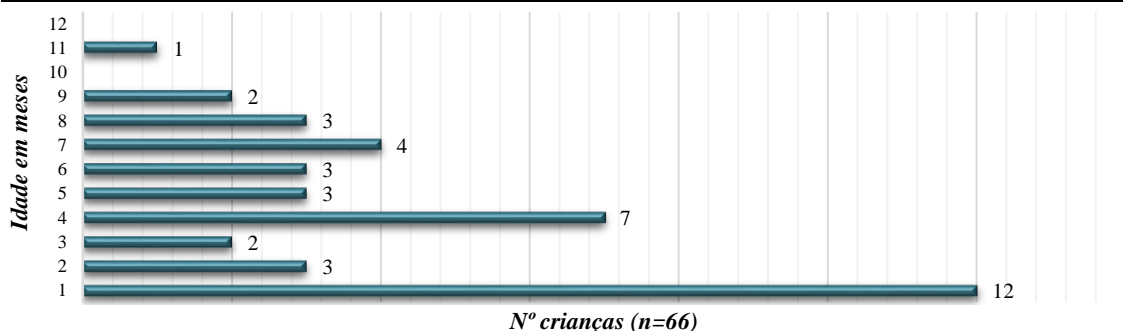
A incidência média foi de 9,4 casos/ano com um pico máximo em 2007 (17 casos). Os casos de meningite bacteriana têm vindo a diminuir gradualmente. A distribuição anual dos agentes etiológicos demonstra a evolução para a uniformidade (sem predomínio de agente) (Fig.1).

Figura 1: Distribuição anual dos casos de meningite bacteriana



Os casos de meningite bacteriana ocorreram predominantemente em crianças do sexo masculino (56%) com idade mediana de 20,6 meses (mínimo 1 mês, máximo 17 anos). Verificou-se que 59% apresentava menos de 1 ano de idade (Fig. 2), 30% entre 1 e 6 anos, e 9% entre 6 e 18 anos.

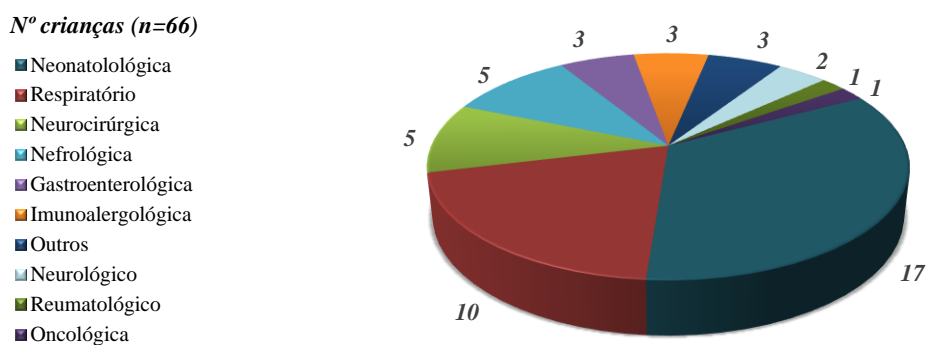
Figura 2: Distribuição de crianças com idade inferior a 12 meses



A proveniência de quase todos os doentes resultou da transferência interhospitalar ou intrahospitalar (serviço de Urgência). Em metade dos casos, o internamento ocorreu em ambas as Unidades (UCIPed e Infecçiology) por complicações decorridas na evolução da doença. Cerca de 41% dos doentes tiveram internamento exclusivo na Infecçiology Pediátrica. Apenas 4 casos (6,1%) tiveram internamento exclusivo na UCIPed, sendo que 2 crianças foram transferidas para outro hospital e 2 crianças faleceram na unidade.

Na amostra avaliada (n=66), 46,9% era previamente saudável. Os restantes apresentavam doença ou internamento prévio; 36,4% com internamento nos 6 meses anteriores. A patologia neonatológica (prematuridade, sépsis neonatal precoce, anomalias congénitas) foi a principal causa de internamento prévio (**Fig.3**).

Figura 3: Tipo de doença/internamento prévio



Onze crianças (16,7%) apresentavam algum grau de imunossupressão, como prematuridade e uso de terapêutica imunossupressora; 9 crianças (13,6%) com doença crónica, como doença imunoalergológica e hipotireoidismo; 9 crianças (13,6%) com baixo peso (Percentil Peso <5); e 1 criança (1,5%) com diagnóstico de meningite recorrente associado a SDVP. Adicionalmente, cerca de 29% tinham feito antibioticoterapia prévia ao internamento.

Do ponto de vista epidemiológico, a maioria (84,8%) apresentava vacinação atualizada, segundo PNV em vigor. Das crianças com idade ≥ 2 meses (n=56), a maioria (85,7%) tinha vacina antiHib. No entanto, 5 crianças não se encontravam vacinadas adequadamente: 4 crianças não se encontravam vacinadas (1 transferida da Guiné, 1 de etnia cigana, 1 por falta de vacina no Centro de Saúde e 1 por causa desconhecida) e 1 criança apresentava PNV desatualizado por causas desconhecidas. Da totalidade das

crianças com ≥ 3 meses e, a partir de 2012 com ≥ 12 meses¹ (n=47), 85,1% cumpriu vacina antiMenC, verificando-se que 7 crianças não apresentavam vacinação adequada (6 crianças não realizaram vacinação e 1 criança com vacinação incompleta). Da amostra total de crianças (n=66), apenas 13 (19,7%) tinham a vacina antipneumocócica (tanto 7-valente como 13-valente).

Do ponto de vista clínico, o período prodrômico médio durou 24 horas (**Fig.4**) com um foco primário de infeção em metade dos casos (58% de origem respiratória) (**Fig.5**).

Figura 4: Tempo de evolução do quadro até admissão hospitalar

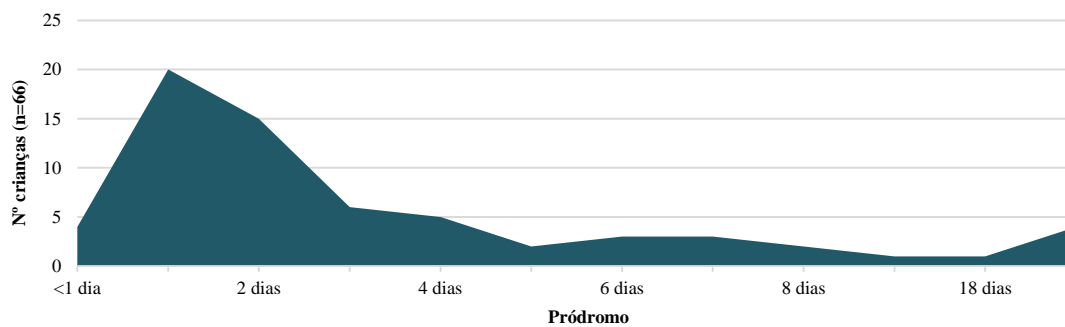
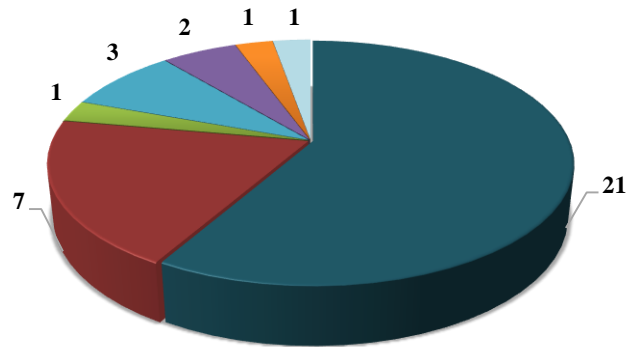


Figura 5: Foco primário da infeção

Nº crianças (n=66)

- Infeção respiratória
- OMA
- Fleimão periamigdalino
- Neurocirurgia recente
- Gastroenterite
- Articular
- Sépsis tardia a E.Coli



Os sintomas e sinais mais frequentes (**Quadro 1**) foram a febre (89,4%), prostração (68,2%) e vômitos (48,5%). O registo da avaliação do estado de consciência recorrendo à ECG apenas estava disponível em 10 crianças (15%), destacando que 3 crianças apresentam ECG inferior a 9.

¹ No PNV de 2006, a vacina antiMenC tinha um esquema recomendado aos 3, 6 e 15 meses. A partir de 2012, o esquema recomendado passou a uma dose única aos 12 meses.

Quadro 1: Clínica inaugural

Sintoma/sinal na admissão hospitalar (n=66)	N	Frequência (%)
Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$	59	89,4
Prostração	45	68,2
Vómitos	32	48,5
Taquicardia	24	36,4
Irritabilidade	23	34,8
Sinais meníngeos	22	33,3
Polipneia	18	27,3
Discrasia hemorrágica	17	25,7
Recusa alimentar	16	24,2
Hipertensão intracraniana	15	22,7
Cefaleias	12	18,2
Hipotensão	11	16,7
Convulsões	7	10,6
Choque	7	10,6
Alteração dos pares cranianos	4	6,1

A avaliação laboratorial revelou predomínio de leucocitose (53%) e PCR superior a 0,5 mg/dL (94%) (mediana 17,9; mínimo 0,1; máximo 56,7).

Apenas uma criança não fez PL, nas restantes (n=65) o LCR apresentava predomínio de aspeto turvo (68%), rácio glicorráquia/glicose inferior a 0,6 (79%); hiperproteinorráquia $\geq 60\text{mg/dL}$ (75%); hipoglicorráquia $\leq 40\text{mg/dL}$ (58%); e pleiocitose de mais de 1.000 leucócitos com predomínio de PMN (49%). Adicionalmente, a procalcitonina foi avaliada em 5 crianças e encontrava-se positiva ($\geq 0,5\text{ng/ml}$) em 4 dos casos.

O agente etiológico (n=66) foi isolado em 64% das amostras de LCR e 38% de hemoculturas. Não foi identificado em 17 casos (26%). O agente mais frequente foi o *Streptococcus pneumoniae* (n=17; 26%), seguido do *Neisseria meningitidis* (n=15; 23%). Os outros agentes isolados foram *Streptococcus* do grupo B (n=6; 9%), *Haemophilus influenzae* (n=3; 5%), *Escherichia coli* (n=3; 5%), *Staphylococcus aureus* (n=2; 3%), *Mycobacterium tuberculosis* (n=1; 2%) e outros (n=2; 3%) (**Quadro 2**).

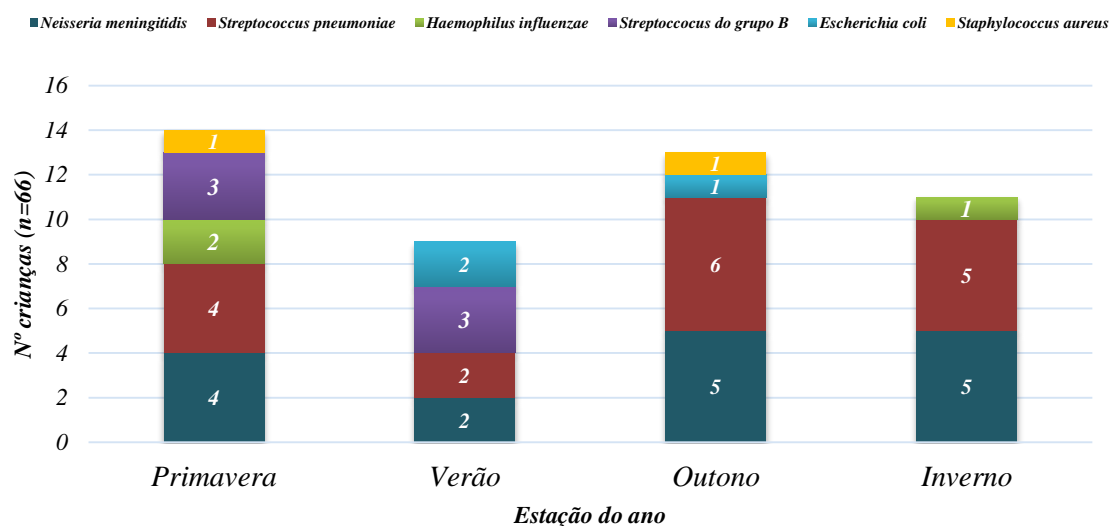
Quadro 2: Isolamento de agente etiológico

Agente etiológico (n=66)	N	Frequência (%)
Sem isolamento de agente etiológico	17	25,8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17	25,8
<i>Neisseria meningitidis</i>	15	22,7
<i>Streptococcus grupo B</i>	6	9,1
<i>Haemophilus influenza tipo b</i>	3	4,5
<i>Escherichia coli</i>	3	4,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	3,0
<i>Burkholderia cepacea</i>	1	1,5
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1	1,5
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,5

Nos casos de meningite pneumocócica (n=17) apenas 4 crianças tinham vacina antipneumocócica. Os serotipos foram identificados em 6 crianças, com isolamento dos serotipos 8, 15A, 15B, 19A e (2 casos de) 23F.

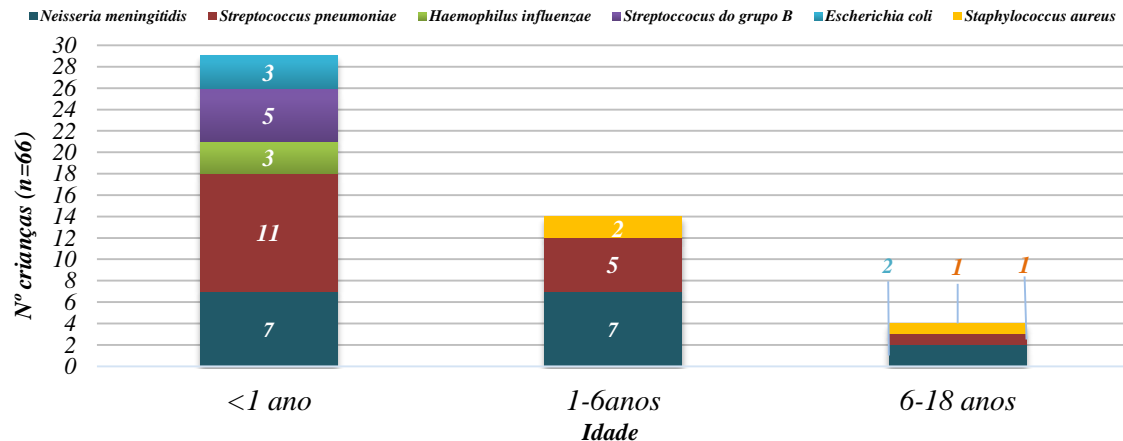
Os casos de meningite meningocócica (n=15) ocorreram em crianças com PNV atualizado e, na maioria, eram previamente saudáveis. Cerca de 6 casos apresentavam internamento recente, 5 desses por patologia respiratória. Em 4 crianças foi identificado o serogrupo B; os restantes não tinham identificação descrita.

Todos os casos de meningite por *Haemophilus influenzae* do tipo b (n=3) ocorreram em crianças com menos de 1 ano, previamente saudáveis e com PNV atualizado.

Figura 6: Distribuição de agentes etiológicos segundo estação do ano

Os casos ocorreram de forma equitativa pelas diferentes estações do ano, com ligeiro predomínio na Primavera (29%). O pneumococo e o meningococo aparentam ser mais frequentes no Outono e Inverno (**Fig. 7**). O *Streptococcus* do grupo B, *Escherichia coli* e *Haemophilus influenzae* revelaram ser mais frequentes em crianças com menos de 1 ano (**Fig. 8**).

Figura 7: Distribuição de agentes etiológicos segundo idade



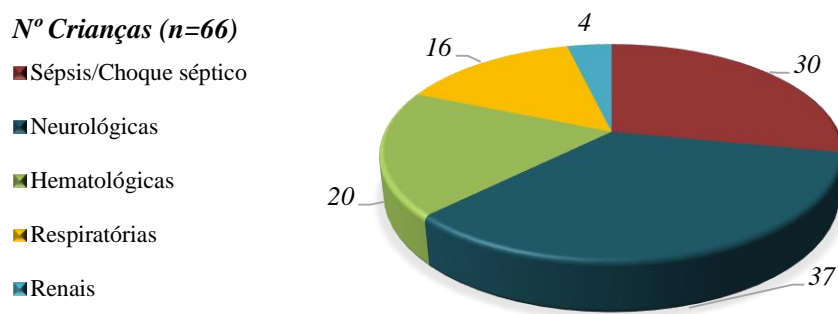
Durante o internamento, 46 crianças (45 crianças com mais 3 meses) iniciaram empiricamente Ceftriaxone, em 18 casos em associação com Vancomicina; 17 iniciaram empiricamente Cefotaxime (com Ampicilina em 10 casos ou Vancomicina em 5 casos). Foram descritos 2 casos de crianças que iniciaram empiricamente Vancomicina isolada (criança com múltiplas infeções prévias e SDVP) ou em associação com Meropenem (criança de Cabo Verde com neurocirurgia recente por macrocefalia progressiva e quisto subaracnoideu).

Apenas 4 dos 66 doentes realizaram dexametasona durante o internamento, 1 caso de *Haemophilus*, 2 casos de pneumococo e 1 caso sem isolamento. O esquema terapêutico utilizado não se encontrava descrito nos processos clínicos.

3.2. COMPLICAÇÕES PRECOSES

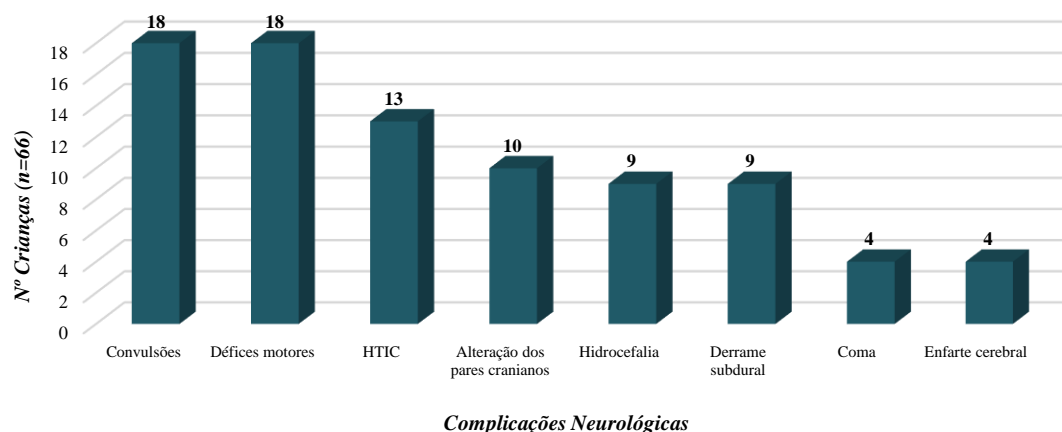
Ocorreram complicações precoces em 53 crianças (80%) (**Fig.9**): 37 crianças com complicações neurológicas (56%); 30 crianças com quadro de sépsis/choque séptico (46%); 20 crianças com complicações hematológicas (30%), como CID; 16 crianças com complicações respiratórias (24%), como necessidade de ventilação mecânica e pneumonia; 4 crianças com complicações renais (6%); e outras.

Figura 8: Complicações precoces durante o internamento



As complicações neurológicas registadas (n=37) (**Fig.10**) foram: convulsões, na maioria tónico-clónicas em 49% (n=18); défices motores em 49% (n=18), mais de metade corresponde a hemiparésia; hipertensão intracraniana em 35% (n=13); alteração dos pares cranianos em 27% (n=10), inclusive pares II, III, VI, VII e VIII; hidrocefalia em 24% (n=9), metade com necessidade de SDVP; derrame subdural em 24% (n=9); coma em 11% (n=4); e enfarte cerebral em 11% (n=4).

Figura 9: Complicações neurológicas durante o internamento



Dos 17 doentes com meningite pneumocócica, 88% apresentou algum tipo de complicação, sendo que 82% era do tipo neurológico. Dos 15 doentes com meningite meningocócica, 73% apresentou algum tipo de complicação, sendo que apenas 20% eram neurológicas. Todos os doentes com meningite por *Haemophilus* (n=3) tiveram complicações, inclusive neurológicas.

Verificou-se que 42 crianças realizaram Tomografia Computorizada cranioencefálica (TC-CE) durante o internamento e 26 crianças apresentavam alterações significativas. As alterações identificadas foram: derrame subdural (10), hidrocefalia (7), focos de cerebrite (4), enfarte cerebral isquémico (3), hemorragia subaracnoideia

(1), encefalopatia hipóxico-isquémica (1), trombose venosa do seio cavernoso (1) e alterações quísticas (quisto subaracnoideu (3) e quisto do III ventrículo (1)). Foi descrita a realização de Ressonância Magnética cranioencefálica (RM-CE) em 7 crianças, sendo que 5 crianças apresentavam empiema e focos de cerebrite; 1 criança com cavidade porencefálica de origem pré-natal; e 1 criança com defeito de captação de contraste no seio cavernoso.

Durante o internamento, 9 crianças foram submetidas a procedimentos neurocirúrgicos: colocação/substituição/exteriorização de sistema de derivação ventrículo-peritoneal (SDVP) em 5 crianças; craniectomia descompressiva em 2 crianças; e drenagem dos seios perinasais em 1 criança.

O internamento teve duração mediana de 9 dias. Na Infecçiology foram registados 62 internamentos com uma duração mediana de 2 dias (mínimo 1; máximo 82). Na UCIPed foram registados 37 internamentos com uma duração mediana de 8 dias (mínimo 1; máximo 35).

Durante o internamento ocorreram 3 mortes (2007, 2010 e 2013) correspondendo a 4,5%. Dois doentes (1 por meningite pneumocócica e 1 por agente desconhecido) faleceram na UCIPed por quadros de hipertensão intracraniana refratária com encravamento e morte cerebral. A outra criança, com quadro grave de hidranencefalia extrema, com meningite a *Burkholderia cepacea* multirresistente, faleceu na Infecçiology por sépsis.

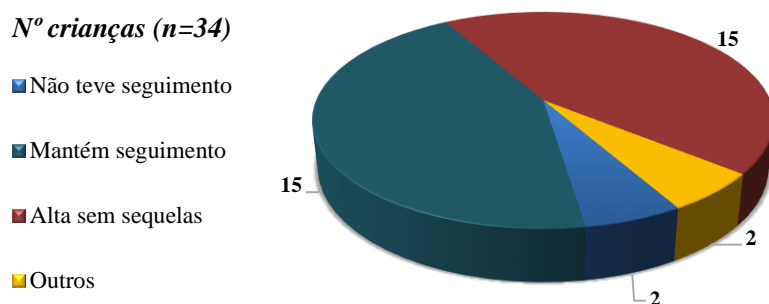
Na alta hospitalar, 29 crianças mantinham alterações patológicas: 22 crianças (79%) apresentavam défices neurológicos, como convulsões, hemiparésia, ataxia e parésia do III par; 4 crianças (14%) com alteração dos membros inferiores, como algias dos membros inferiores com dificuldade da marcha e artrite reativa; 3 crianças (10%) com défice visual, como amaurose e estrabismo; 3 crianças (10%) com lesões necrosadas, sendo 1 caso de amputação; 2 crianças (7%) com défice auditivo; e 1 criança (3%) com défice intelectual/comportamental e atraso do desenvolvimento psicomotor.

3.3. SEQUELAS A LONGO PRAZO

Da amostra inicial de 66 crianças, foram realizados 34 inquéritos telefónicos aos pais (52% da amostra). Foram excluídas 3 crianças que faleceram durante o internamento, 27 pais/tutores legais por inacessibilidade a contactos viáveis e 2 inquiridos recusaram participar.

Dos inquéritos realizados (n=34), verificou-se que a mediana da idade atual das crianças era de 8 anos (mínimo 2; máximo 19). O período de tempo entre o diagnóstico e o inquérito telefónico foi de 3 a 9 anos. A maioria (n=32; 94%) teve consultas de seguimento, como consulta de Infeciologia, ORL, Neuroftalmologia, MFR, Desenvolvimento, entre outras (**Fig. 11**). Durante o seguimento, apenas 7 crianças (21%) necessitaram de intervenção cirúrgica ou terapêutica adicional (antiepilética, psicotrópicos, entre outros) durante o seguimento.

Figura 10: Seguimento médico após internamento por meningite bacteriana



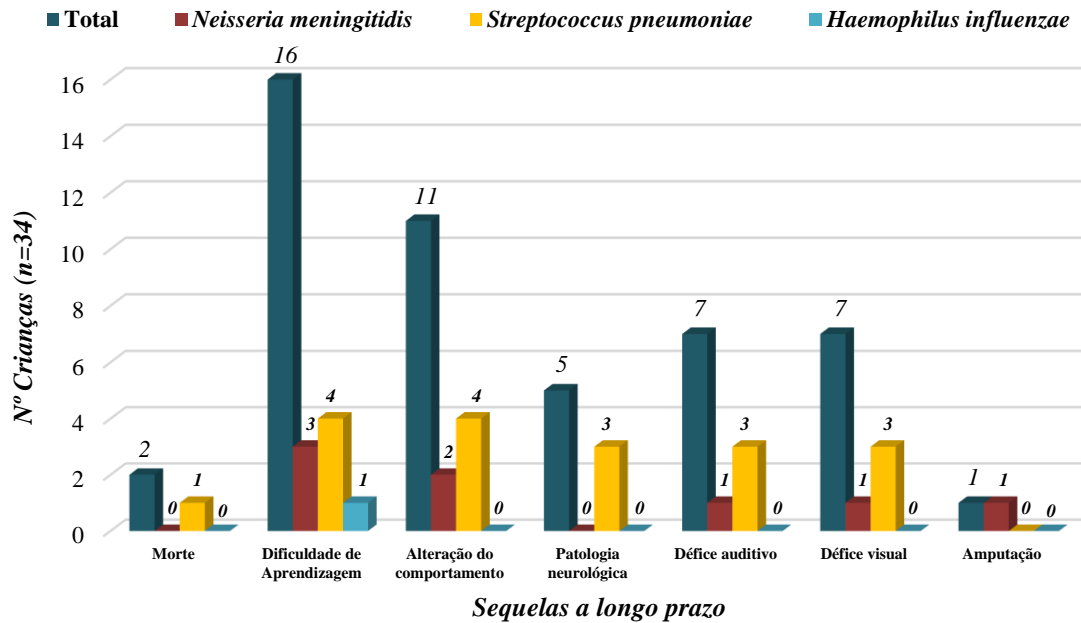
Dezoito crianças (53%) apresentam sequelas. Registou-se pelo menos uma sequela *minor* em 16 das crianças (47%) e pelo menos uma sequela *major* em 9 crianças (26%). Ocorreram casos com sequelas *major* e *minor* em simultâneo.

Em doentes com meningite pneumocócica (n=9), registaram-se sequelas em 56% das crianças (33% *major* e 44% *minor*). Em doentes com meningite meningocócica (n=7) registaram-se sequelas em 71% (29% *major* e 57% *minor*). O doente inquirido (n=1) com meningite por *Haemophilus*, apresentou sequelas *major* e *minor*.

Durante o período de seguimento (n=34), foram relatados 2 óbitos (5,9%). Ambas as crianças faleceram cerca de 2 anos após o diagnóstico. Tratava-se de uma criança com múltiplas lesões isquémicas por arterite infecciosa após meningite pneumocócica que faleceu em 2014; e outro caso de encravamento amigdalino

associado a HTIC grave por obstrução de SDVP após meningite a *Streptococcus* do grupo B que faleceu em 2015.

Figura 11: Sequelas a longo prazo e diferenças entre agentes etiológicos



Verificou-se que 16 crianças (47%) apresentava algum tipo de dificuldade de aprendizagem e 11 crianças (32%) algum tipo de alteração do comportamento. Sendo que 8 crianças necessitavam de apoio escolar e 5 crianças de ensino especial (integrado no ensino regular ou em unidades personalizadas). As dificuldades de aprendizagem foram associadas a perturbação do espectro da hiperatividade e déficit de atenção (n=9; 26%); discalculia (n=3; 9%); dislexia (n=2; 6%); perturbação autista (n=1; 3%) e atraso cognitivo grave (n=1; 3%).

Verificou-se algum tipo de déficit neurológico em 5 crianças (15%). Foram relatados 2 casos de paralisia cerebral após a alta. Os restantes apresentavam epilepsia e algum tipo de déficit motor (hemiparésia ou perturbação da motricidade fina) associados a necessidade de terapêutica ou neurocirurgia adicional. A maioria necessitou da intervenção da MFR. São referidos 2 casos de hidrocefalia com manutenção de SDVP.

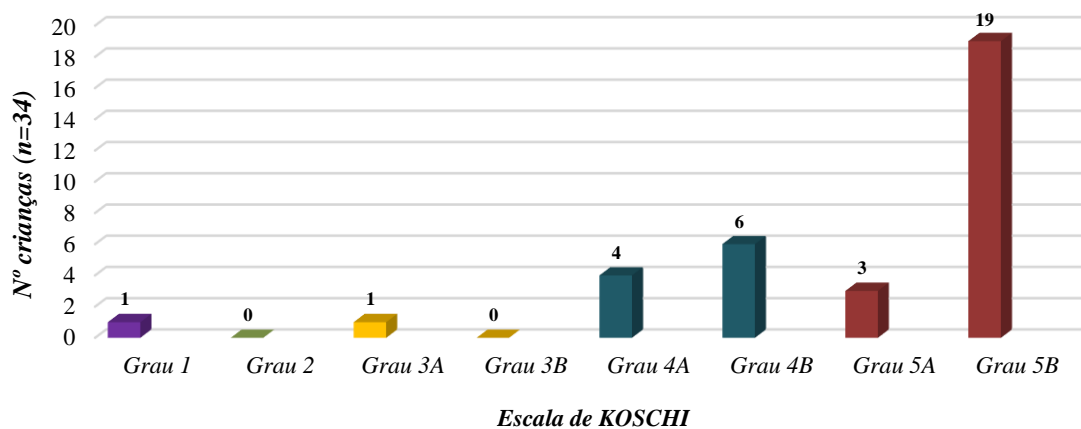
Ocorreu algum tipo de déficit auditivo em 7 crianças (21%) inquiridas: surdez unilateral neurosensorial (n=3; 9%), hipoacusia bilateral de etiologia não esclarecida (n=3; 9%) e hipoacusia unilateral (n=1; 3%). A maioria não necessitou de cirurgia ou aparelhos auditivos.

Em 7 crianças (21%) evidenciou-se algum tipo de défice visual, sendo que 3 crianças mantinham estrabismo convergente ou divergente. Registaram-se casos de nistagmo, ambliopia e outros défices inespecíficos.

Foi registado 1 caso de amputação das extremidades (antepé e falange da mão) com necessidade de prótese, cirurgias reconstrutivas e MFR. Não foram registadas outras lesões cutâneas ou amputações.

Aplicando a escala de prognóstico neurológico de KOSCHI, 19 crianças apresentam recuperação completa sem qualquer sequela relatada (grau 5b).

Figura 12: Escala de KOSCHI



3.4.IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA

Para avaliação da qualidade de vida foi aplicado o inquérito *PedsQL* 4.0 (**Quadro 2**). Foram utilizados os inquéritos para os pais de 2-4 anos, 5-7 anos, 8-12 anos e 13-18 anos, respetivamente. Os scores obtidos são de 0 a 100 pontos, sendo que 100 corresponde ao máximo de qualidade de vida. O funcionamento físico revelou uma média de 89,6 pontos (diminuição de 10,4 pontos do ideal), correspondendo ao Total Físico do *PedsQL*. O Total Psicossocial é avaliado pela conjugação das variáveis do funcionamento emocional, social e escolar, que revelou uma média de 85,9 pontos (diminuição de 14,1 pontos do ideal): o funcionamento emocional com uma média de 86,5 pontos (diminuição de 13,5 pontos do ideal), funcionamento social com uma média de 92,3 pontos (diminuição de 7,7 pontos do ideal), funcionamento escolar com uma média de 78,5 pontos (diminuição de 21,5 pontos do ideal).

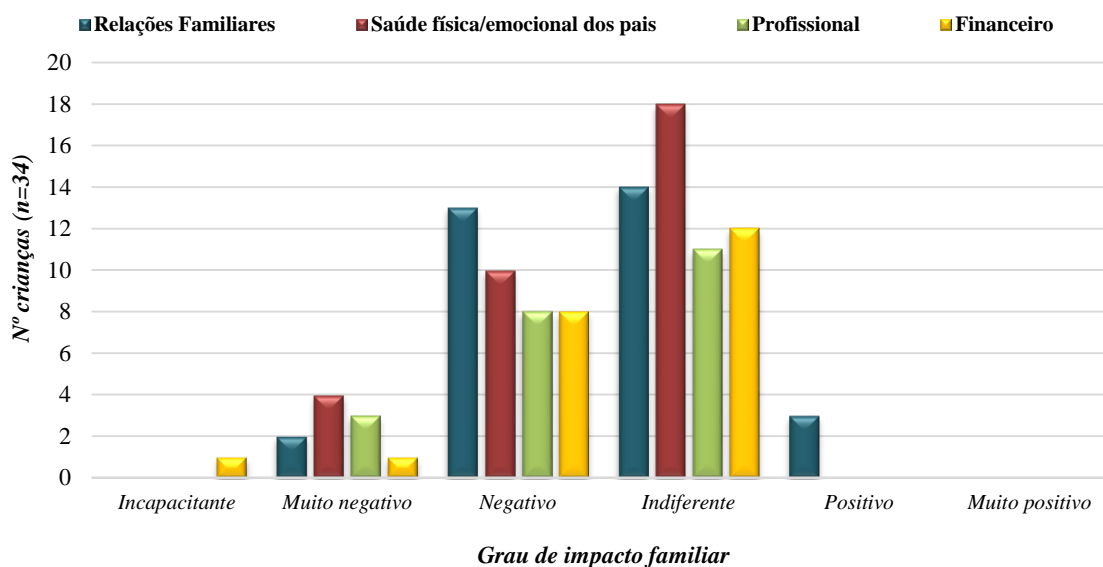
A qualidade de vida das crianças, retratada pelo Total do *PedsQL*, revelou uma média de 87,6 pontos (desvio-padrão 14,8; diminuição de 12,4 pontos do ideal).

Quadro 3: Resultados da escala de PedsQL 4.0

Escala de PedsQL	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
Funcionamento Físico	89,6	18,9	9,4	100
Funcionamento Psicossocial	85,9	14,7	45,0	100
Funcionamento Emocional	86,5	15,8	30,0	100
Funcionamento Social	92,3	15,0	45,0	100
Funcionamento Escolar	78,5	21,2	25,0	100
Total	87,6	14,9	32,6	100

3.5.IMPACTO FAMILIAR

Em relação ao impacto do diagnóstico de meningite no ambiente familiar (**Fig.14**) foi relatado um impacto negativo, muito negativo ou incapacitante em: 15 dos inquiridos (44%) face as relações interfamiliares; 14 dos inquiridos (41%) face a saúde física e mental dos familiares; 11 dos inquiridos (32%) a nível profissional; e 10 dos inquiridos (29%) a nível financeiro.

Figura 13: Impacto familiar

4. DISCUSSÃO

A meningite bacteriana em idade pediátrica é um importante problema de saúde pública. Apesar dos avanços feitos nas últimas décadas, a morbilidade e mortalidade mantêm-se praticamente inalteradas. Em Portugal são poucos os dados publicados que permitem conhecer e comparar a realidade da meningite bacteriana em idade pediátrica. Neste estudo, a incidência de meningite bacteriana foi ligeiramente mais baixa (diminuição de 1,5 casos/ano) que estudos nacionais anteriores⁵. Estes dados suportam resultados obtidos em outros estudos, que evidenciam a diminuição gradual da incidência de meningite bacteriana.

A incidência revelou-se maior em crianças com menos de 1 ano (59%), o que pode ser explicado pela sua imaturidade imunológica. Estas crianças apresentam maior vulnerabilidade pelo facto do cérebro estar em fase de desenvolvimento, com risco de sequelas neurológicas mais graves. Mas mantêm algum grau de compensação pela sua maior plasticidade neuronal, que pode permitir que áreas cerebrais compensem outras lesadas.

O estado de saúde prévio das crianças sugere ser um fator determinante para infeção do SNC. A ocorrência de doença ou internamento nos 6 meses anteriores é frequente nestas crianças (35%), em particular por patologia respiratória e neurocirúrgica. Estes dados são concordantes com os focos primários de infeção mais comuns da meningite. A patologia neurocirúrgica encontra-se associada a maior risco de infeção do SNC pela porta de entrada adicional da técnica cirúrgica, como colocação de SDVP ou DVE, trepanação cirúrgica e excisão de quistos cerebrais.

As taxas de vacinação para Hib e MenC foram elevadas, correlacionando-se com a introdução das vacinas no PNV (antiHib em 2000 e antimeningocócica C em 2006). À data deste estudo, a vacina antipneumocócica ainda não pertencia ao PNV, mas encontrava-se no mercado com um preço elevado, levando a uma baixa adesão com uma taxa de vacinação de 20%.

A clínica à entrada teve uma apresentação clássica, sobreponível a estudos prévios. A clínica da meningite bacteriana não é patognomónica, mas deve ser sempre considerada pelo seu prognóstico se não tratada atempadamente, particularmente em crianças com febre. Destaca-se que o estado de consciência à entrada é um importante sinal clínico de prognóstico neurológico, mas não se encontrava descrito na maioria dos processos clínicos. A Escala de Coma de Glasgow (ECG) é uma ferramenta simples e

de rápida aplicação, e foi identificada como único preditor independente de morte e sequelas neurológicas¹⁷. A causa exata para alteração do estado de consciência em doentes com meningite mantém-se por esclarecer, mas crê-se que seja por uma complexa interação entre inflamação cerebral grave, aumento da pressão intracraniana e complicações associadas (como hidrocefalia, microenfartes cerebrais ou convulsões)¹⁸.

A avaliação laboratorial do sangue e do LCR mostrou as alterações habituais. Neste estudo, todos os doentes realizaram doseamento da proteína C reativa (PCR) e quase todos tinha PCR positiva, mas deve ser tido em conta que este não é um indicador ideal de infeção grave. Adicionalmente, destaca-se que a procalcitonina praticamente não foi utilizada, por não se encontrar disponível antes de 2011 e apenas poder ser requisitada por unidades de cuidados intensivos. Segundo a evidência científica atual, o doseamento da procalcitonina não se encontra recomendado como rotina para distinção entre meningite viral e bacteriana¹⁹. Encontram-se em estudo outros marcadores, como TNF α , IL-8 e IL-6^{19,20}.

O isolamento de agente não foi possível em 26% dos casos. Provavelmente, estes dados podem ser explicados pela instituição prévia de antibioticoterapia (29%) e pela rápida esterilização do LCR após a introdução de antibioticoterapia. Neste estudo, a antibioticoterapia foi iniciada empiricamente, em tempo útil, na maioria dos casos, de acordo com a evidência científica. A antibioticoterapia não deve ser atrasada e deve ser iniciada empiricamente o mais rápido possível, nomeadamente em casos de impossibilidade de realizar PL por presença de contra-indicações. Nos casos de crianças com SDVP, recomenda-se também a remoção do shunt, mantendo DVE e antibioticoterapia antes da recolocação, de acordo com a cultura e exame citológico do LCR².

A utilização de terapêutica adjuvante, como a corticoterapia, mantém um papel controverso na literatura científica. Neste estudo, apenas 4 em 66 crianças realizaram dexametasona e o esquema utilizado é dubio nos registos dos processos clínicos. Segundo uma revisão da *Cochrane* (2013)²¹, o uso de dexametasona (0,4 a 0,6 mg/kg/dia em 4 doses diárias, por 2 a 4 dias) diminui a mortalidade da meningite por pneumococo e diminui a surdez severa na meningite por *Haemophilus*. De forma geral, não apresenta efeito na mortalidade e nas sequelas neurológicas a longo prazo. Existe evidência de eficácia para início de terapêutica antes ou com a primeira dose de antibioticoterapia, mas o intervalo até quando pode ser benéfico ainda não se encontra esclarecido. Segundo Protocolo da SPP (2013)², deve ser iniciada dexametasona em

doentes com meningite a *Haemophilus* e pode ser iniciada em doentes com meningite por pneumococo. O esquema recomendado, em Portugal, é a dexametasona 0,4-0,6 mg/kg/dia EV, 12/12 ou 8/8 horas, iniciada 1 a 2 horas antes ou com a primeira dose de antibioticoterapia, durante 2 dias.

O agente etiológico mais frequente foi o *Streptococcus pneumoniae*, seguido de *Neisseria meningitidis*. Ressalva-se que na última década, estudos nacionais e europeus destacaram a *N. meningitidis* como o agente etiológico mais prevalente. A inversão do panorama etiológico pode ter sido influenciada pela introdução no PNV da vacina antimeningocócica C, que levou a diminuição gradual deste agente e a um aumento relativo do pneumococo (que não tinha vacina preventiva no PNV). A introdução da vacina antipneumocócica em 2015 provavelmente irá alterar novamente o panorama epidemiológico. Os dados deste estudo, inclusive dos serotipos que foram possíveis isolar (metade dos casos com isolamento de serotipos, pertenciam aos serotipos incluídos na Pn13) suportam o papel preventivo da vacinação universal e gratuita de todas as crianças portuguesas.

Cerca de 42 crianças realizaram TC-CE durante o internamento. A TC-CE é um exame de imagem simples e rápido, que deve ser efetuado sempre que surgem complicações, especialmente em crianças com deterioração do estado de consciência, sinais neurológicos focais, convulsão focal tardia ou de difícil controlo, alterações persistentes do LCR, recorrência da febre, suspeita de edema cerebral, suspeita de hidrocefalia (aumento do perímetro cefálico, vômitos em jato, olhos em sol poente) ou meningite recorrente. De notar que antes de realizar a TC-CE, deve ser realizada estabilização hemodinâmica e não deve ser atrasada a antibioticoterapia. Neste estudo, em 26 crianças, a TC-CE revelou alterações, sobreponíveis a outros estudos. A principal alteração observada foi o derrame subdural (10). O derrame subdural ocorre em 10-30% das crianças³¹ e, na sua maioria, são estéreis, assintomáticos e sem indicação cirúrgica (exceto se associados a HTIC ou sinais neurológicos focais). A hidrocefalia também foi frequente (7), sendo uma complicação tardia comum nestas crianças, podendo ser necessária abordagem cirúrgica. Os focos de cerebrite (3) são típicos nesta patologia associados ao processo infeccioso. Normalmente regredem com antibioticoterapia adequada, podendo ser subdiagnosticados frequentemente. O enfarte isquémico (3) é uma complicação frequente e grave. Está associado a idade inferior a 1 ano, *S. pneumoniae*, hipoglicorráquia grave e antibioticoterapia inapropriada. Nesta série, houve uma criança com enfarte do território da artéria cerebral média com HTIC

associada que necessitou de craniectomia descompressiva. Outras complicações mais raras foram igualmente menos encontradas nesta amostra, tais como hemorragia subaracnoideia, trombose venosa do seio cavernoso e encefalopatia hipóxico-isquémica. Foi descrita a realização de RM-CE em 7 crianças. É um exame mais moroso, mas permitiu caracterizar melhor algumas complicações, nomeadamente focos de cerebrite. A utilização de contraste endovenoso pode diferenciar lesões vasculares, como trombose dos seios cavernosos.

Durante o internamento, ocorreram complicações em 80% das crianças. Visto este estudo incluir crianças internadas numa Unidade de Cuidados Intensivos, a frequência de complicações tenderá a ser mais elevada. As complicações mais frequentes foram défices neurológicos (50%) e sépsis/choque séptico (46%). O principal défice neurológico foi a parésia de pares cranianos (em particular dos nervos oculomotores), seguido de convulsões e défices motores. A presença de complicações implicou dias de internamento adicionais e cuidados especializados (como técnicas invasivas).

Na alta hospitalar, destaca-se que 40% apresentava défices neurológicos, como hemiparésia, ataxia da marcha e convulsões, que representavam necessidade imediata de reabilitação e seguimento personalizado. O défice intelectual/comportamental na alta apenas foi identificado numa pequena amostra de doentes, possivelmente pela difícil avaliação neuropsicológica de crianças em idade pré-escolar. Os restantes casos tiveram alta com défice visual, défice auditivo, artrite reativa ou amputação de membro.

Relativamente aos resultados do inquérito telefónico, deve ser tido em conta o tamanho reduzido da amostra e que apenas 52% da amostra inicial se encontra representada. Por este motivo, os dados do inquérito telefónico não podem ser extrapolados para a meningite bacteriana na comunidade, mas permitem ter uma visão geral das sequelas a longo prazo e da qualidade de vida destas crianças.

Após o internamento, o seguimento foi realizado na maioria dos doentes e cerca de metade das crianças já teve alta, sem sequelas registadas. As restantes mantêm ainda algum tipo de seguimento. O seguimento imediato incluiu avaliação auditiva e consulta de Infeciologia, que se revelou suficiente e eficaz. Verificou-se que o seguimento a longo prazo é adequado e exaustivo em crianças sinalizadas precocemente e em crianças que necessitem de terapêutica ou cirurgia adicional. Em crianças sem sequelas aparentes o seguimento tende a ser de curta duração (menos de 12 meses).

Neste estudo, 53% das crianças registaram pelo menos uma sequela a longo prazo. Estes dados são sobreponíveis aos dos estudos internacionais¹⁴. Estudos nacionais referem frequências muito menores (14%)⁵, mas apenas incluem défices neurológicos, sem menção de défices de aprendizagem ou alteração do comportamento. As sequelas *minor* encontravam-se presentes em 47% das crianças, mas apenas 26% apresentava alguma sequela *major*.

A sequela a longo prazo mais frequente foi dificuldade de aprendizagem (83% das sequelas; 47% do total), seguida de alterações do comportamento (61% das sequelas; 32% do total). Estes dados são sobreponíveis a outros estudos¹⁴. Na maioria dos casos, são crianças com um grande compromisso do desempenho académico, mas sem grande influência no funcionamento social. Estes dados são sobreponíveis a outros estudos, especialmente em crianças com diagnóstico de meningite bacteriana antes do primeiro ano de vida²³.

A nível académico, grande parte das crianças precisou de apoio escolar e já reprovou algum ano de escolaridade. Cerca de 20% requer ensino especial com necessidade de abordagem médica multidisciplinar. Durante o estudo verificou-se que, frequentemente, crianças com seguimento de curta duração (meses) revelaram, durante a idade escolar, alterações do desenvolvimento psicomotor e alterações psicopatológicas com necessidade de seguimento personalizado. Estes dados deverão ser integrados e sugerem uma necessidade de seguimento personalizado, no mínimo, até à idade escolar (6-8 anos). Devido à frequente falta de recursos hospitalares, propõe-se alternativamente um protocolo de seguimento em Cuidados de Saúde Primários, que referenciem adequadamente as crianças para cuidados especializados (Psicologia, Psiquiatria, Centro de Desenvolvimento, MFR, entre outras).

A nível psiquiátrico, foram apenas descritas perturbações do espectro da PHDA, com uma frequência de 26,5%. Foram incluídas crianças diagnosticadas com PHDA e devidamente medicadas, crianças com défice de atenção e crianças com PHDA em estudo. Não foram descritos casos de depressão, *stress* pós-traumático, perturbações da ansiedade ou fobias específicas. Segundo *Shears D. et al* (2007)²⁴, ao fim de um ano após meningococemia, 32% das crianças com mais de 6 anos e 26% com menos de 6 anos apresentavam doença psiquiátrica. Apesar da maioria das crianças ter uma recuperação clínica completa, o *stress* biológico e emocional a que as crianças e as famílias são expostos é significativo e pode ter consequências psicológicas. Na doença meningocócica, estão demonstrados níveis mais altos de hiperatividade, *stress*

emocional e sintomas de PSPT após 3 meses e verifica-se um aumento da PHDA após 10 anos. Adicionalmente, encontra-se descrito um risco 4,4 vezes maior de esquizofrenia e 4,6 vezes maior risco de psicose em idade adulta, comparativamente a irmãos saudáveis²⁵. A psicopatologia associada ainda não está esclarecida. A evidência científica atual sugere que a infeção do SNC leva a maior risco de alterações comportamentais, pelo aumento de citocinas proinflamatórias e fatores de virulência bacterianos²⁵.

Neste estudo o défice auditivo apresentou uma prevalência mais elevada que em outros estudos (21% vs. 8%¹³), mas este estudo não foi baseado em dados audiométricos, mas em relatos dos pais. Tal como noutros estudos, verifica-se maior frequência na meningite pneumocócica face aos outros agentes etiológicos. Adicionalmente, foi evidenciado que todas as crianças com défice auditivo bilateral e, que metade das crianças com défice auditivo unilateral apresentavam dificuldade de aprendizagem. Estes dados suportam outros estudos, que associam o défice auditivo a maior limitação académica, associada a provável reprovação e necessidade de ensino especial²⁶.

As complicações neurológicas têm sido consideradas como um importante fator de risco para pior prognóstico²⁶. Neste estudo, verificou-se que apenas 15% tinha algum tipo de sequela neurológica a longo prazo, contrastando com os 39% verificados no momento da alta. Estes dados sugerem que a longo prazo mais de metade das crianças que tiveram alta com sequelas neurológicas terão uma recuperação quase completa. Tal como observado noutros estudos²⁶, estas crianças tendem a ter mais défices neurológicos *minor* (como dificuldade na motricidade fina), mas que não limitam as atividades de vida diária. As crianças com sequelas neurológicas graves incluíram casos de paralisia cerebral, epilepsia e défices motores marcados. Nestes casos os encargos familiares e financeiros são maiores, pela necessidade de terapêutica habitual e de cuidados especializados.

Apenas foi verificado um caso de amputação e lesão cutânea associada ao meningococo. Segundo Buysse C. *et al.* (2009)²⁷, a frequência de amputações é de 8% e ocorrem por trombose vascular generalizada que leva a isquémia irreversível das extremidades. É frequente a necessidade de reintervenção cirúrgica para revisão do coto ou por sobrecrecimento ósseo. As lesões cutâneas permanentes são mais frequentes nos membros, no tronco e na face, devido a necrose hemorrágica da pele causada pela CID. Uma minoria destas crianças requer cirurgia plástica por lesões desfigurativas.

Adicionalmente, na literatura são descritos casos de dismetria dos membros com dor e dificuldade da marcha. Deste modo, as sequelas cutâneas e ortopédicas têm-se mantido estáveis ao longo do tempo, apesar da evolução terapêutica.

O prognóstico neurológico destas crianças (avaliado pela escala de KOSCHI) revelou que mais de metade apresentava uma boa recuperação, sem défices registados. Cerca de 30% das crianças apresentavam incapacidade moderada com implicação na qualidade de vida e necessidade de apoio para as atividades diárias. Foram registados casos de crianças com défice neurológico e atraso grave do DPM com alto grau de dependência. Estes casos são dramáticos e impõem um grande peso a nível familiar, profissional e financeiro.

A mortalidade desta série (7,6%) foi superior à descrita em estudos nacionais, (variável entre 1-3%), sobreponível a estudos europeus (8%) e inferior a estudos internacionais (14%). As causas de morte foram lesão neurológica extensa pelo processo infeccioso, hipertensão intracraniana refratária com morte cerebral e choque séptico. Outras causas de morte descritas na literatura são ausência ou falência terapêutica, falência multiorgânica e trombose cerebral.

A qualidade de vida das crianças foi avaliada através do PedsQL que revelou uma média de 87,6/100 pontos (diminuição de 12 pontos da qualidade de vida ideal) que revelou ser sobreponível a crianças saudáveis (população britânica)³⁰.

O funcionamento físico foi o parâmetro menos afetado (diminuição média de 10 pontos do ideal) sobreponível a outros estudos. A maioria das crianças apresentou uma recuperação completa dos défices motores com uma repercussão motora ligeira. São relatados casos extremos de crianças com dependência completa para as atividades diárias, com défice motor marcado.

O funcionamento psicossocial é o parâmetro mais afetado (diminuição média de 15 pontos do ideal), mas não é significativo segundo amostra-controlo. O défice é mais marcado e significativo a nível escolar (diminuição 21 pontos), sobreponível a outros estudos. O funcionamento emocional (diminuição 13 pontos) apresenta alguma repercussão, mas não significativa. A nível social, não houve impacto significativo. Estes dados relacionam-se com a alta prevalência de dificuldades de aprendizagem e alteração do comportamento. Por outro lado, apesar da prevalência de PHDA, o funcionamento social não sofreu alterações significativas.

A nível familiar, foi evidenciado um grande impacto negativo a nível das relações interfamiliares, saúde pessoal, profissional e financeiro. Estes dados suportam a

necessidade de valorizar o impacto da doença na família, inclusive da necessidade de oferecer apoio médico e psicológico a todos os membros das famílias afetadas. Na realização dos inquéritos aos pais, foi evidente que alguns pais ainda apresentavam algum grau de trauma associado ao diagnóstico e ao internamento. Segundo *Shears D. et al.* (2005)²⁸, 43% das mães e 24% dos pais apresentavam alto risco de perturbação psiquiátrica a curto prazo (48% e 19% risco de PSPT, respetivamente), com associação significativa a doença psiquiátrica nas crianças. A longo prazo, 24% das mães e 15% dos pais tinham alto risco de PSPT²⁹.

A nível financeiro, o impacto foi mais evidente. As principais despesas foram relacionadas com os apoios de aprendizagem, fisioterapia, terapia da fala, consultas de Psicologia, terapêutica habitual (como antiepiléticos e psicotrópicos), e em alguns casos, necessidade de acompanhamento personalizado e multidisciplinar em Centros de Apoio. Foi relatado um caso “Incapacitante” pelos encargos associados a criança com paralisia cerebral e alta dependência nas atividades diárias.

PROGNÓSTICO DE ACORDO COM AGENTE ETIOLÓGICO

A meningite pneumocócica apresentou maior prevalência de complicações (88% dos casos), maioritariamente neurológicas, e mortalidade global (durante internamento e no seguimento). Estes dados são coincidentes com outros estudos, que revelam que o pneumococo é fator de risco independente para complicações e sequelas⁵. As sequelas a longo prazo são frequentes e manifestaram-se em mais de metade das crianças com isolamento de pneumococo e em 12% do total. Neste estudo, a frequência de sequelas *major* foi sobreponível a outros estudos (33% vs. 25%¹³). O *Streptococcus pneumoniae* foi o único agente implicado nos casos de paralisia cerebral. Foi o principal agente isolado em doentes com défice auditivo bilateral, patologia neurológica, défice visual, alteração do comportamento e dificuldade de aprendizagem (especialmente PHDA).

O meningococo foi o segundo agente etiológico mais frequente. Nesta série foi o agente mais frequente de sequelas a longo prazo (15%) sobreponível a outros estudos (11 a 19%), sendo que em crianças com isolamento de meningococo cerca de 70% apresenta sequelas, mas apenas 29% são *major*. O meningococo foi o único agente associado a lesões cutâneas e amputação. Foi um agente predominante no défice auditivo unilateral e na dificuldade de aprendizagem, particularmente na discalculia e dislexia. Neste estudo, não se observou mortalidade, mas na literatura estão descritas

percentagens entre 5 e 14%. O isolamento de serogrupo nesta série revelou a frequência do meningococo do serogrupo B (4 em 15 casos de meningococo) e confirmou o papel da vacina antiMenC introduzida no PNV apenas um ano antes deste estudo. Adicionalmente, desde 2013, encontra-se disponível no mercado livre a vacina 4CMenB (Bexsero®), sendo recomendada pela SIP a todos os lactentes, crianças e adolescentes, nos esquemas recomendados⁸. Os estudos de custoefetividade ainda não são conclusivos para a introdução no PNV e, pela sua introdução recente no mercado e preço elevado, a adesão da população portuguesa mantém-se baixa. São necessários estudos adicionais para averiguar se a vacina 4CMenB deve ser introduzida no PNV.

A meningite por *Haemophilus influenzae* apresentou muito baixa prevalência, concordante com dados oficiais da quase extinção deste agente. Apesar do número reduzido de casos, realça-se que em todos os casos foram registadas complicações neurológicas e num caso dificuldades de aprendizagem a longo prazo. Neste estudo não foram registadas mortes. Destaca-se que em todos os casos (n=3) foi identificado *Haemophilus* do tipo b. Uma criança tinha 3 meses de idade (1 mês de idade corrigida), pelo que tinha feito apenas uma toma de Hib, de acordo com PNV em vigor. As outras duas crianças tinham 9 e 11 meses, pelo que já tinham as 3 tomas de Hib e apenas aguardavam reforço aos 18 meses. Deste modo, a ocorrência de casos de meningite por Hib em crianças vacinadas deve ser estudada para exclusão de imunodeficiências, nomeadamente alterações do sistema do complemento, fagocitose e imunidade humoral.

Quadro 4: Quadro resumo de prognóstico segundo agente etiológico

Prognóstico	Total	Complicações	Complicações neurológicas	Sequelas	Mortalidade no internamento	Mortalidade no seguimento	Mortalidade total
N	66	66	66	34	66	34	66
<i>S. pneumoniae</i>	17 25,8%	15 22,7%	14 21,2%	4 11,8%	1 1,5%	1 2,9%	2 5,9%
<i>N. meningitidis</i>	15 22,7%	11 16,7%	3 4,5%	5 14,7%	0	0	0
<i>H. influenzae</i>	3 4,5%	3 4,5%	3 4,5%	1 2,9%	0	0	0

As limitações encontradas neste estudo foram: estudo com amostra reduzida; dados obtidos de processos incompletos, com muitos dados omissos; inacessibilidade a todos os contactos telefónicos dos pais; ausência de consulta dos processos clínicos atuais (inclusive exame neuropsicológico), sendo que o estudo das sequelas dependeu apenas da informação obtida pelos pais, devendo ser considerada a possibilidade destes sobrestimarem a gravidade dos problemas; e ausência de dados comparativos da qualidade de vida de crianças portuguesas saudáveis, de acordo com o questionário PedsQL.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que a maioria dos sobreviventes de meningite bacteriana em idade pediátrica encontra-se saudável e frequenta o ensino regular, mas apresentam mais dificuldades de aprendizagem, alterações do comportamento, défice auditivo e visual. Apesar de muitas crianças apresentarem recuperação completa, algumas experienciam problemas graves que não podem ser negligenciados. Cerca de metade destas crianças irá manifestar dificuldade de aprendizagem, com repercussão académica e da qualidade de vida. As sequelas variam de dificuldades ligeiras de aprendizagem até paralisia cerebral grave com total dependência de terceiros.

Para os profissionais de saúde é essencial conhecer a realidade do prognóstico após meningite bacteriana e explicar aos pais quais as expectativas para o futuro, as possíveis sequelas, as estratégias e apoios disponíveis. Recomenda-se manter um seguimento até à idade escolar e manter uma boa comunicação com os pais de forma a identificar e lidar com o prognóstico ambíguo (especialmente em crianças pequenas, em que as alterações psicossociais podem ser mais difíceis de diagnosticar).

Adicionalmente, destaca-se que o PNV é o pilar da prevenção da meningite e o papel da vacinação deve ser enfatizado aquando da educação dos pais. Os dados obtidos neste estudo, reforçam os benefícios da inclusão da vacina antipneumocócica no PNV e o seu impacto será evidente nos próximos anos. A vacina antiMenB começou a ser introduzida recentemente e pode vir a alterar o panorama epidemiológico.

Propõem-se futuros estudos, que permitam alargar este estudo, com uma amostra de maiores dimensões, com entrevistas presenciais e exame neuropsicológico completo para estudo de sequelas a longo prazo.

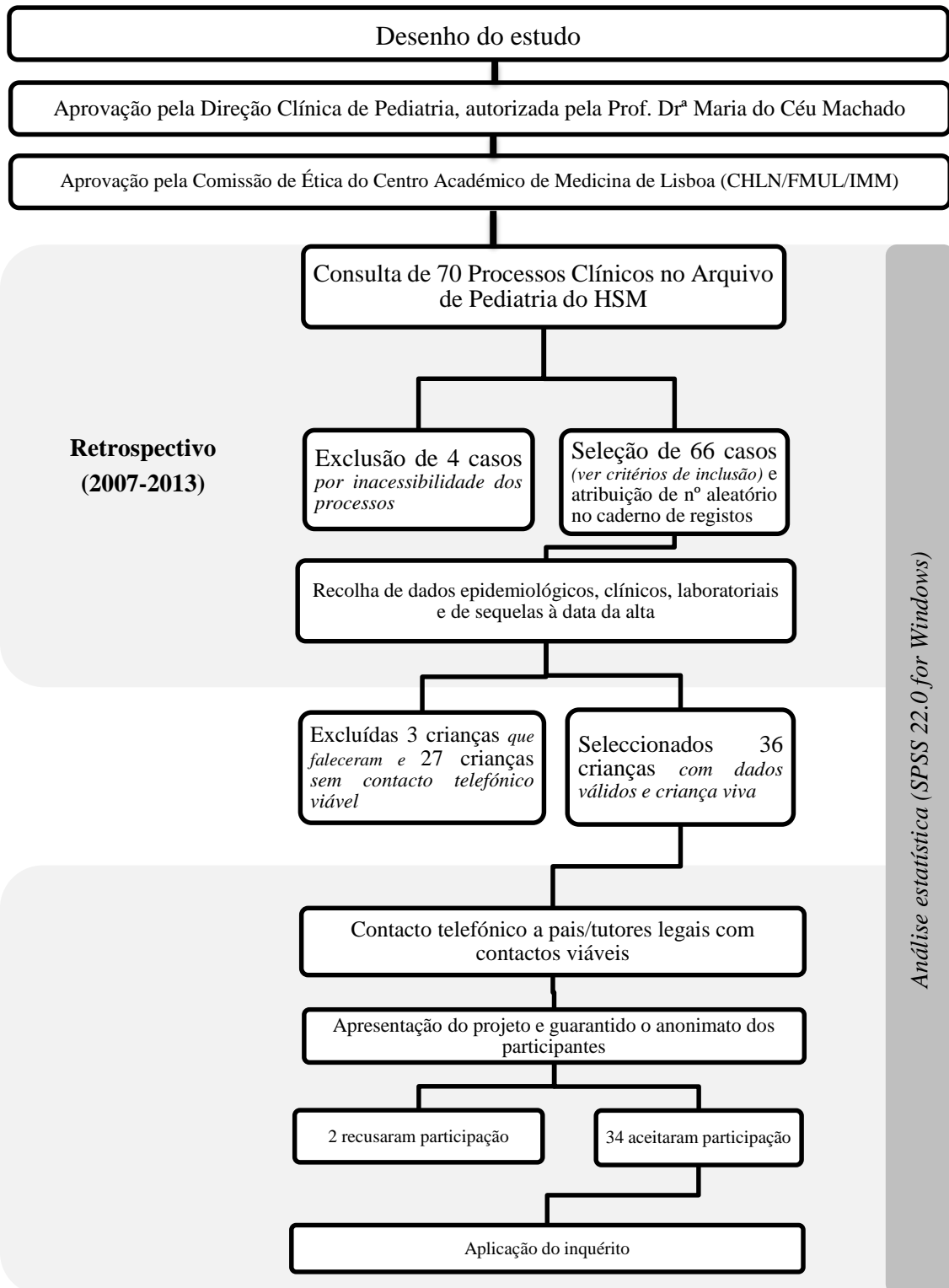
VII. BIBLIOGRAFIA

1. Lukšić I. et. al. **Estimating global and regional morbidity from acute bacterial meningitis in children: assessment of the evidence.** *Croat Med J*, 2013; 510-8.
2. Prata F. et. al. **Meningites Agudas Bacterianas: Recomendações da Sociedade de Infecçologia Pediátrica e da Sociedade de Cuidados Intensivos Pediátricos da SPP.** 2013.
3. INE. **Estatísticas da Saúde 2012.** Instituto Nacional de Estatística, I.P. 2014. Lisboa – Portugal.
4. Martins P. et. al. **Tendências da Infecçologia Pediátrica nos últimos 30 anos – experiência de uma unidade de doenças infecciosas.** *Acta Pediátrica Portuguesa*. 2000; N°2; Vol. 31: 119-28.
5. Ferreira M. et. al. **Factores de risco para complicações e sequelas de meningites bacterianas.** *Acta Pediátrica Portuguesa*. 2009; 40 (6): 257-61.
6. Silva R. et. al. **Meningites em idade pediátrica – realidade de um hospital português.** *Acta Pediatr Port* 2012; 43 (4): 162-6.
7. INSA. **Doença invasiva meningocócica em Portugal - Vigilância epidemiológica integrada, 2003-2012: relatório anual da Rede de Laboratórios VigLab Doença Meningocócica.** Dezembro de 2015.
8. GEPID. **Dados Nacionais DIP 2010-2012.** Grupo de Estudo da Doença Pneumocócica da Sociedade de Infecçologia Pediátrica/ SPP. Reunião Doença Pneumocócica de Unhais da Serra, 28 Outubro de 2012.
9. Cavaco A. et. al. **Recomendações sobre vacinas: atualização 2014.** Comissão de Vacinas da Sociedade de Infecçologia Pediátrica e da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Junho de 2014.
10. DGS. **Doenças de Declaração Obrigatória 2009-2012 - VOLUME I.** Direção-Geral da Saúde, 2013.
11. DGS. **SARA: Sistema de Alerta e Resposta Apropriada. Meningites: normas de procedimento.** 2ª Edição. Lisboa. Direcção-Geral da Saúde, 1999.
12. Almeida R. et. al. **Meningites – estudo descritivo de uma população pediátrica do norte e centro de Portugal.** *Revista do Hospital de crianças Maria Pia*. 2003, Vol. XII, N°4.
13. Edmond K. et. al. **Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis.** *Lancet Infectious Disease*. 2010; 10: 317-28.
14. Chandran A. et al. **Long-term sequelae of childhood bacterial meningitis: an underappreciated problem.** *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2011; 30(1):3-6.
15. Varni J. et al. **The PedsQLTM 4.0 as a pediatric population health measure: Feasibility, reliability, and validity.** *Ambulatory Pediatrics*. 2003; 3, 329-341.
16. Crouchman M. et. al. **A practical outcome scale for paediatric head.** *Arch Dis Child*. 2001; 84: 120-124.
17. Roine I. et. al. **Influence of admissions findings on death and neurological outcome from childhood bacterial meningitis.** *Clin Infect Dis*. 2008. 46: 1248.
18. Marjolein J. et. al. **Outcome in patients with bacterial meningitis presenting with minimal Glasgow Scale Score.** *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation* 2014; 1: e9.

19. Kaplan S. **Bacterial meningitis in children older than one month: Treatment and prognosis.** Em: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Acedido a 20/03/2016).
20. Prasad R. et. al. **Cerebrospinal Fluid TNFalfa, IL-6 and IL-8 in Children with bacterial meningitis.** *Pediatric Neurology.* 2014; 50; 60-65.
21. Brouwer M. et. al. **Corticosteroids for acute bacterial meningitis (Review).** *The Cochrane Library.* 2013; Issue 6.
22. Curtis S. et al. **Clinical features suggestive of meningitis in children: a systematic review of prospective data.** *Pediatrics.* 2010; 126; 952.
23. Halket S. et. al. **Long term follow up after meningitis in infancy: behaviour of teenagers.** *Arch Dis Child.* 2003;88:395–398
24. Shears D. et. al. **Psychiatric Adjustment in the Year After Meningococcal Disease in Childhood.** *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* Janeiro 2007; 46:1.
25. Barichello T. et al. **Pathophysiology of bacterial infection of the central nervous system and its putative role in the pathogenesis of behavioral changes.** *Rev Bras Psiquiatr.* 2013; 35: 081-087.
26. Koomen I. et. al. **Academic and behavioral limitations and health-related quality of life in school-age survivors of bacterial meningitis.** *Quality of Life Research.* 2005. 14: 1563–1572.
27. Buysse C. et. al. **Long-term skin scarring and orthopaedic sequelae in survivors of meningococcal septic shock.** *Dis Child.* 2009; 94:381–386.
28. Shears D. et. al. **Short-term psychiatric adjustment of children and their parents following meningococcal disease.** *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6(1):39-43.
29. Garralda M. et. al. **Longer-term psychiatric adjustment of children and parents after meningococcal disease.** *Pediatr Crit Care Med.* 2009; 10(6):675-80.
30. Sumpter R. et. al. **Health-related quality-of-life and behavioural outcome in survivors of childhood meningitis.** *Brain Injury.* December 2011; 25(13–14): 1288–1295.
31. Siddiqui E. **Neurologic Complications of Bacterial Meningitis.** 2012. *Meningitis. Prof. George Wireko-Brobby (Ed.).*

IX. ANEXOS

1. Plano do projeto de investigação



2. Aprovação da Comissão de Ética do Centro Académico de Medicina de Lisboa (CHLN/FMUL/IMM)



**CENTRO ACADÉMICO
DE MEDICINA DE LISBOA**

CENTRO HOSPITALAR
LISBOA NORTE, E.P.E.



SANTA MARIA



Faculdade de Medicina



Faculdade de Medicina



Instituto de Medicina Molecular

Presidente

Prof. Doutor José Pereira Miguel

Vice-Presidente

Prof^{ra}. Doutora Maria Luisa Figueira

Membros

Prof. Doutor Alexandre Mendonça

Dra. Ana Luisa Figueiras

Prof. Dr. Carlos França

Padre Fernando Sampaio

Mestre En^{ra}. Graça Roldão

Prof. Doutor João Forjaz Lacerda

Prof. Doutor João Lavinha

Prof. Doutor José Luis Ducla Soares

Prof. Doutor José Luis Garcia

Prof^{ra}. Doutora Mafalda Videira

Dr. Mário Miguel Rosa

Exma. Senhora

Dra. Marisa Vieira

Coordenadora da UCIPED

Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E.

Lisboa 28 de Abril de 2016

Nossa Ref^a. N^o 52/16

Assunto: Projecto de Investigação "Meningite em idade pediátrica: sequelas a longo prazo e implicações na qualidade de vida"

Relator - Prof. Doutor Alexandre Mendonça

Pela presente informamos que o projecto citado em epígrafe, obteve, na reunião realizada em 13 de Abril de 2016, parecer favorável da Comissão de Ética.

Mais se informa que o referido estudo foi autorizado pela Sra. Directora Clínica, Dra. Margarida Lucas.

Com os melhores cumprimentos,

O Presidente da Comissão de Ética do CAML


Prof. Doutor José Pereira Miguel

COMISSÃO DE

ÉTICA DO CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA (CHLN/FMUL/IMM)

Secretariado: Ana Cristina Pimentel Neves e Patrícia Fernandes

Tel. - 21 780 54 05; Fax - 21 780 56 90

Av. Professor Egas Moniz

1649-035 LISBOA

www.chln.pt

Alameda das Linhas de Torres, 117

1769-001 LISBOA

Tel: 217 548 000 - Fax: 217 548 2

3. Modelo do Inquérito Telefónico

INQUÉRITO TELEFÓNICO

Meningite bacteriana em idade pediátrica: sequelas a longo prazo e impacto na qualidade de vida

Departamento de Pediatria do Hospital de Santa Maria – Diretor de Departamento: Prof. Dr^a Maria do Céu Machado
Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos e Unidade de Infecçiology Pediátrica
Investigadora Principal: Dr^a Marisa Vieira - **Promotora:** Ana Catarina R. Freitas (Aluna N^o12826)

*O inquérito apresentado de seguida representa um suporte orientador da entrevista para a recolha de dados posterior.
Os contactos telefónicos serão realizados em horário útil. Será mantido o anonimato dos indivíduos selecionados.*

N^o de Caderno de Registo: _____

- ☐ Recusou realizar o inquérito, por motivos de confidencialidade ou outros
☐ Aceitou realizar o inquérito

Follow-up (seguimento após internamento):

1. Após a alta, teve algum tipo de seguimento?

☐ Sim ☐ Não ☐ Não Sabe

2. Qual foi o seguimento que teve?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Não sabe | <input type="checkbox"/> Consulta de Neurologia (convulsões): |
| <input type="checkbox"/> CS com médico assistente: | <input type="checkbox"/> Consulta de Neurocirurgia: |
| <input type="checkbox"/> Hospital de Dia para: | <input type="checkbox"/> Consulta de MFR (fisioterapia): |
| <input type="checkbox"/> Consulta de Infecçiology: | <input type="checkbox"/> Consulta de Desenvolvimento: |
| <input type="checkbox"/> Consulta de ORL (audição): | <input type="checkbox"/> Outras: |
| <input type="checkbox"/> Consulta de Oftalmologia (visão): | |

3. Durante quanto tempo teve esse seguimento?

4. Precisou de fazer terapêutica (medicamentos para convulsões, cirurgias, etc)?

5. Precisou de fazer ECD (como raio-X, TC, RM, EEG, técnicas invasivas, etc)?

6. Já teve alta desse seguimento?

- ☐ Não sabe
☐ Não, porque _____
☐ Sim, com sequelas _____
☐ Sim, sem sequelas _____
☐ OUTRA

Sequelas (consequências após internamento):

1. Apresenta alguma consequência que associe ao diagnóstico de meningite?

- ☐ Não
- ☐ Sim, qual?
- ☐ Não Sabe

2. Desde então, a criança faleceu? *(esclarecido no contato inicial)*

- ☐ Não
- a) Sim: **Data, Causa (relacionado com meningite)**

3. Apresenta algum tipo de dificuldade de aprendizagem?

- ☐ Não
- ☐ Sim:
 - a) **Que tipo?**
 - ☐ Cálculo
 - ☐ Dislexia
 - ☐ Atraso cognitivo
 - ☐ Outro:
 - b) **Quando foi diagnosticado?**
 - c) **Faz medicação?**
 - d) **Precisou de apoio escolar ou educação especial?**
 - e) **Como está atualmente?**

4. Apresenta alguma alteração do comportamento?

- ☐ Não
- ☐ Sim:
 - a) **Qual?**
 - ☐ PHDA
 - ☐ Labilidade emocional
 - ☐ Ansiedade
 - ☐ Depressão
 - ☐ Alteração da personalidade
 - ☐ Doenças do âmbito psiquiátrico (bipolaridade, esquizofrenia, etc)
 - ☐ Outras:
 - b) **Quando foi diagnosticado?**
 - c) **Faz medicação?**
 - d) **Como está atualmente?**

5. Apresenta algum tipo de doença neurológica que conheça?

- ☐ Não
- ☐ Sim:
 - a) **Qual?**
 - ☐ Convulsões/epilepsia
 - ☐ Défice motor: fraqueza muscular
 - ☐ Défice motor: alteração do equilíbrio
 - ☐ Défice motor: espasticidade
 - ☐ Défice motor: parésia/plegia
 - ☐ Défice motor: tremor
 - ☐ Défice motor: coreoatetose
 - ☐ Défice motor: distonia
 - ☐ Défice motor: ataxia
 - ☐ Paralisia cerebral
 - ☐ Outro:
 - b) **Quando foi diagnosticado?**
 - c) **Faz medicação?**
 - d) **Fez alguma cirurgia? Necessitou de reabilitação?**
 - e) **Como está atualmente?**

6. Apresenta algum tipo de dificuldade a ouvir?

- ☐ Não
☐ Sim:

a) Qual?

- ☐ Hipoacusia unilateral: dto/esq
☐ Hipoacusia bilateral
☐ Surdez unilateral: dto/esq
☐ Surdez bilateral
☐ Outros

b) De condução ou neurossensorial?

c) Quando foi diagnosticado?

d) Fez alguma cirurgia? Utiliza algum aparelho auditivo?

e) Como está atualmente?

7. Apresenta algum tipo de alteração de visão relacionado com o diagnóstico de meningite?

- ☐ Não
☐ Sim:

a) Qual?

- ☐ Estrabismo convergente/divergente
☐ Cegueira cortical
☐ Diminuição da acuidade visual
☐ Outros

b) Quando foi diagnosticado?

c) Fez alguma cirurgia? Utiliza alguma correção?

8. Apresenta algum tipo de lesão cutânea/ amputação?

- ☐ Não
☐ Sim:

a) Qual?

b) Quando foi diagnosticado?

c) Fez alguma cirurgia? Utiliza alguma correção?

De acordo com os dados fornecidos, atribuir um grau na Escala de KOSCHI:

Adaptado de Crouchman, M., Rossiter, L., Colaco, T., Forsyth, R. A practical outcome scale for paediatric head. Arch Dis Child 2001 84: 120-124

Em que categoria é colocado?

Marcar apenas uma oval.

- ☐ 1 - morte
☐ 2 - vegetativo
☐ 3a - incapacidade severa
☐ 3b - incapacidade severa
☐ 4a - incapacidade moderada
☐ 4b - incapacidade moderada
☐ 5a - boa recuperação
☐ 5b - recuperação total
☐ não sabe

Aplicação do *Pediatric Quality of Life Inventory* - PedsQL 4.0.

PedsQL™, Copyright© 1998 JW Varni Ph.D. All rights reserved.

- ☐ **RELATÓRIO** para os PAIS de CRIANÇAS MUITO PEQUENAS (idades 2-4 anos)
☐ **RELATÓRIO** para os PAIS de CRIANÇAS PEQUENAS (idades 5-7 anos)
☐ **RELATÓRIO** para os PAIS de CRIANÇAS (idades 8-12 anos)
☐ **RELATÓRIO** para os PAIS de ADOLESCENTES (idades 13-18 anos)

No **ÚLTIMO MÊS**, até que ponto a sua criança teve **problemas com ...**

<i>Atividade Física (problemas com...)</i>	Nunca	Quase Nunca	Às vezes	Quase sempre	Sempre
1.	0	1	2	3	4
2.	0	1	2	3	4
3.	0	1	2	3	4
4.	0	1	2	3	4
5.	0	1	2	3	4
6.	0	1	2	3	4
7.	0	1	2	3	4
8.	0	1	2	3	4

<i>Atividade Emocional (problemas com...)</i>					
1.	0	1	2	3	4
2.	0	1	2	3	4
3.	0	1	2	3	4
4.	0	1	2	3	4
5.	0	1	2	3	4

<i>Atividade Social (problemas com...)</i>					
1.	0	1	2	3	4
2.	0	1	2	3	4
3.	0	1	2	3	4
4.	0	1	2	3	4
5.	0	1	2	3	4

<i>Atividade Escolar (problemas com...)</i>					
1.	0	1	2	3	4
2.	0	1	2	3	4
3.	0	1	2	3	4
4.	0	1	2	3	4
5.	0	1	2	3	4

Impacto na família

Qual o grau de impacto que este diagnóstico trouxe para a sua família/principais cuidadores?

A nível de relações interfamiliares?

Incapacitante	Muito Negativo	Negativo	Indiferente	Positivo	Muito Positivo
---------------	----------------	----------	-------------	----------	----------------

A nível pessoal (saúde física e emocional)?

Incapacitante	Muito Negativo	Negativo	Indiferente	Positivo	Muito Positivo
---------------	----------------	----------	-------------	----------	----------------

A nível profissional?

Incapacitante	Muito Negativo	Negativo	Indiferente	Positivo	Muito Positivo
---------------	----------------	----------	-------------	----------	----------------

A nível financeiro?

Incapacitante	Muito Negativo	Negativo	Indiferente	Positivo	Muito Positivo
---------------	----------------	----------	-------------	----------	----------------

Obrigada pela sua participação!

4. Autorização para reprodução do Questionário PedsQL 4.0. (documento parcial)



User agreement Special Terms

Mapi Research Trust, a non-for-profit organisation subject to the terms of the French law of 1st July 1901, registered in Carpentras under number 453 979 346, whose business address is 27 rue de la Villette, 69003 Lyon, France, hereafter referred to as "MRT" and the User, as defined herein, (each referred to singularly as a "Party" and/or collectively as the "Parties"), do hereby agree to the following User Agreement Special and General Terms:

Mapi Research Trust
Information Support Unit
27 rue de la Villette
69003 Lyon
France
Telephone: +33 (0)4 72 13 65 75
Fax: +33 (0)4 72 13 66 82
Email: PROinformation@mapi-trust.org

Recitals

The User acknowledges that it is subject to these Special Terms and to the General Terms of the Agreement, which are included in Appendix 1 to these Special Terms and fully incorporated herein by reference. Under the Agreement, the Questionnaire referenced herein is licensed, not sold, to the User by MRT for use only in accordance with the terms and conditions defined herein. MRT reserves all rights not expressly granted to the User.

The Parties, in these Special Terms, intend to detail the special conditions of their partnership.

The Parties intend that all capitalized terms in the Special Terms have the same definitions as those given in article 1 of the General Terms included in Appendix 1.

In this respect, the Parties have agreed as follows:

Article 1. Conditions Specific to the User

Section 1.01 Identification of the User

User name	Ana Catarina R. Freitas
Legal Form	FMUL
Address	Bêco da Ribeira de Santana, porta 11 9020-053 Funchal (Madeira)
Country	Portugal

Name of the contact in charge of the Agreement

Telephone number	
Fax number	
Email address	anacfreitas@campus.ul.pt

if different:

Legal Form	
Address	
Country	Portugal

Section 1.02 Identification of the Questionnaire

Title	Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL™)
Author(s)	Varni James W
Owner	Varni James W, PhD
Copyright	Copyright © 1998 JW Varni, Ph.D. All rights reserved
Original bibliographic references	See Appendix 2

Article 2. Rights to Use

Section 2.01 Context of the Use of the Questionnaire

The User undertakes to only use the Questionnaire in the context of the Study as defined hereafter.

Context of use	Clinical project or study
Title	Bacterial meningitis in pediatrics: long-term sequelae and quality of life
Disease or condition	Bacterial meningitis
Type of research	Epidemiologic/Observational
Number of patient expected	70
Number of submission to the Questionnaire for each patient	1
Term of clinical follow-up for each patient	1
Mode of administration	Paper

5. Exemplo de questionário PedsQL 4.0.

N.º identificação: _____

Data: _____

PedsQLTM

Questionário da Qualidade de Vida Pediátrica

Version 4.0 – Portuguese (Portugal)

RELATÓRIO para os **PAIS** de **CRIANÇAS** (idades 8-12)

INSTRUÇÕES

Na página que se segue está uma lista de atividades que podem ser um problema para **o seu filho ou a sua filha**.
Por favor diga-nos **até que ponto** cada uma delas tem sido um **problema** para **o seu filho ou a sua filha** durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um círculo em:

- 0** se **nunca** é um problema
- 1** se **quase nunca** é um problema
- 2** se **algumas vezes** é um problema
- 3** se é **muitas vezes** um problema
- 4** se é **quase sempre** um problema

Não há respostas certas ou erradas.
Se não perceber uma pergunta, por favor, peça ajuda.

No **ÚLTIMO MÊS**, até que ponto o seu filho ou a sua filha tem tido **problemas** com ...

FUNCIONAMENTO FÍSICO (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Muitas Vezes	Quase Sempre
1. Andar mais que um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar em atividades desportivas ou exercícios	0	1	2	3	4
4. Levantar uma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho ou duche sozinho(a)	0	1	2	3	4
6. Ajudar em casa	0	1	2	3	4
7. Sentir dores	0	1	2	3	4
8. Sentir-se com poucas forças	0	1	2	3	4

FUNCIONAMENTO EMOCIONAL (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Muitas Vezes	Quase Sempre
1. Sentir-se com medo ou assustado(a)	0	1	2	3	4
2. Sentir-se triste	0	1	2	3	4
3. Sentir-se zangado(a)	0	1	2	3	4
4. Ter dificuldade em dormir	0	1	2	3	4
5. Sentir-se preocupado(a) com o que lhe irá acontecer	0	1	2	3	4

FUNCIONAMENTO SOCIAL (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Muitas Vezes	Quase Sempre
1. Dar-se bem com as outras crianças	0	1	2	3	4
2. As outras crianças não quererem ser seus(suas) amigos(as)	0	1	2	3	4
3. As outras crianças fazerem troça dele(a)	0	1	2	3	4
4. Ser incapaz de fazer coisas que as crianças da sua idade conseguem fazer	0	1	2	3	4
5. Acompanhar as outras crianças quando estão a brincar	0	1	2	3	4

FUNCIONAMENTO ESCOLAR (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Muitas Vezes	Quase Sempre
1. Prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Esquecer-se das coisas	0	1	2	3	4
3. Dificuldade em acompanhar o trabalho escolar	0	1	2	3	4
4. Faltar à escola por não se sentir bem	0	1	2	3	4
5. Faltar à escola para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

6. Escala de KOSCHI

Adaptado de: *M Crouchman, L Rossiter, T Colaco and R Forsyth. A practical outcome scale for paediatric head. Arch Dis Child 2001 84: 120-124*

Classificação	Categoria	Definição
Morte	1	Morte relacionada com a doença de base
Vegetativo	2	Respira espontaneamente e pode manter ciclos de sono/vigília. Pode apresentar movimentos reflexos ou não propositados dos membros e/ou olhos. Não há evidência de tentativa de comunicação verbal ou não verbal ou de resposta a ordens.
Incapacidade grave	3a	Consegue, mesmo que intermitentemente, movimentar parte do corpo de forma propositada (ex: retirar sonda nasogástrica, mudar de posição na cama). Pode estar completamente consciente, mas sem capacidade de efetuar qualquer tarefa de autocuidado (como alimentar-se).
	3b	Implica alta dependência ao cuidador de forma contínua, mas consegue auxiliar nas atividades diárias (como alimentar-se ou andar com apoio). Está completamente consciente, mas pode manter algum grau de déficit (amnésia).
Incapacidade moderada	4a	Na maioria do tempo é independente, mas precisa de supervisão/ajuda por problemas físicos ou comportamentais.
	4b	Independente (para a idade) mas mantém problemas residuais de aprendizagem, comportamento ou outros problemas neurológicos. Possivelmente, necessidade de ensino especial, mas tal ainda não foi identificado ou disponibilizado.
Boa recuperação	5a	Criança com condição que não interfere com o funcionamento e qualidade de vida, como: <ul style="list-style-type: none"> • Cefaleias ligeiras, sem interferência no funcionamento escolar ou social • Alterações imagiológicas cerebrais, sem tradução clínica • Toma profilática de antiepiléticos, na ausência de clínica de convulsões • Lesões pouco estéticas na face/cabeça, com possível necessidade de cirurgia plástica • Assimetria neurológica ligeira, sem afeção do membro. Inclui alteração isolada da mão dominante
	5b	Recuperação completa sem qualquer tipo de sequela relatada.